INSTITUTE for PROTEIN RESEARCH
OSAKA UNIVERSITY

2014-2015

大阪大学

蛋白質研究所レポート

平成 26-27 年度

大阪大学蛋白質研究所

蛋白質研究共同利用・共同研究拠点

平成 27 年発行

「平成 26 − 27 年度蛋白質研究所レポート」目次

序言

1. 蛋白質研究所の概要

1 − 1　理念と展望 …… 3

1 − 2　沿革 …… 3

1 − 3　機構 …… 6

1 − 4　研究所の運営 …… 7

1 − 4 − 1　教授会

1 − 4 − 2　補佐会議

1 − 4 − 3　所外委員を含む委員会

1 − 4 − 4　所内各種委員会

1 − 5　研究所構成員 …… 12

1 − 6　予算 …… 15

1 − 7　蛋白質研究所共同利用・共同拠点事業 …… 15

1 − 7 − 1　国内客員教員

1 − 7 − 2　蛋白質研究所セミナー

1 − 7 − 3　蛋白質研究所共同研究員

1 − 7 − 4　超高磁場 NMR 共同利用研究員

1 − 7 − 5　生体超分子複合体構造解析ビームライン共同利用研究員

1 − 8　研究所の国際交流と国際貢献 …… 35

1 − 8 − 1　国外客員教員

1 − 8 − 2　研究所に招へいして行われた拠点レベルの国際共同研究

1 − 8 − 3　国際シンポジウムの開催

1 − 8 − 4　蛋白質立体構造データバンク

1 − 8 − 5　現在継続中の代表的な研究者レベルの国際共同研究

1 − 9　代表的な大型プロジェクト研究 …… 43

1 − 10　教育 …… 50

1 − 10 − 1　大学院教育

1 − 10 − 2　学部および共通教育

1 − 10 − 3　博士学位を授与された学生

1 − 11　蛋白質研究所の自己評価活動 …… 54

1 − 12　その他の社会との連携 …… 58

1 − 13　受賞 …… 58

2. 研究室の構成員と研究課題

２－１　蛋白質化学研究部門

２－１－１　生体反応統御研究室 …… 62

２－１－２　細胞外マトリックス研究室 …… 63

２－１－３　エピジェネティクス研究室 …… 64

２－１－４　蛋白質有機化学研究研究室 …… 65

２－２　蛋白質構造生物学研究部門

２－２－１　蛋白質構造形成研究室 …… 66

２－２－２　機能構造計測学研究室 …… 67

２－２－３　蛋白質結晶学研究室 …… 68

２－２－４　膜蛋白質化学研究室 …… 69

２－３　蛋白質高次機能学研究部門

２－３－１　ゲノム－染色体機能研究室 …… 70

２－３－２　神経発生制御研究室 …… 71

２－３－３　分子発生学研究室 …… 72

２－３－４　細胞核ネットワーク研究室 …… 73

２－３－５　体内環境統合蛋白質研究グループ …… 74

２－４　蛋白質国際統合研究部門

２－４－１　国内客員研究室 …… 75

２－４－２　客員教授研究室

月原研究室 …… 76

２－５　附属蛋白質解析先端研究センター

２－５－１　機能・発現プロテオミクス研究室 …… 77

２－５－２　分子創製学研究室 …… 78

２－５－３　超分子構造解析学研究室 …… 79

２－５－４　蛋白質情報科学研究室 …… 80

２－５－５　先端計測研究室 …… 82

２－５－６　データベース開発研究室 …… 85

２－５－７　産学・国際連携研究室 …… 86

3. 常勤教員の活動（平成 26 年度在籍者）

3－1　教授

3－1－1　栗栖　源嗣…… 87
3－1－2　後藤　祐児…… 93
3－1－3　篠原　　彰…… 102
3－1－4　関口　清俊…… 106
3－1－5　高尾　敏文…… 114
3－1－6　高木　淳一…… 120
3－1－7　田嶋　正二…… 128
3－1－8　月原　冨武…… 135
3－1－9　中川　敦史…… 141
3－1－10　中村　春木…… 150
3－1－11　長谷　俊治…… 161
3－1－12　藤原　敏道…… 167
3－1－13　古川　貴久…… 176
3－1－14　北條　裕信…… 186
3－1－15　吉川　和明…… 192

3－2　准教授・講師

3－2－1　岩崎　憲治…… 197
3－2－2　大森　義裕…… 205
3－2－3　奥村　宣明…… 210
3－2－4　加納　純子…… 214
3－2－5　川上　　徹…… 220
3－2－6　金城　　玲…… 223
3－2－7　児嶋長次郎…… 231
3－2－8　篠原　美紀…… 239
3－2－9　末武　　勲…… 246
3－2－10　鈴木　　守…… 252
3－2－11　田中　秀明…… 258
3－2－12　中井　正人…… 264
3－2－13　三間　穣治…… 269
3－2－14　佐藤　　毅…… 274
3－2－15　李　　映昊…… 279

3－3　助教

3－3－1　朝比奈雄也…… 285
3－3－2　天野まゆみ…… 289
3－3－3　有賀（木股）洋子 …… 292
3－3－4　北郷　　悠…… 296
3－3－5　木村　博信…… 301
3－3－6　佐貫理佳子…… 306
3－3－7　杉木　俊彦…… 311
3－3－8　土屋　裕子…… 315
3－3－9　長谷川孝一…… 319
3－3－10　藤原一志郎…… 324
3－3－11　松木　　陽…… 328
3－3－12　三村　直稔…… 335
3－3－13　武藤　梨沙…… 338
3－3－14　山下　栄樹…… 342
3－3－15　山田　雅司…… 348
3－3－16　海津　正賢…… 352
3－3－17　寺澤　匡博…… 356
3－3－18　東浦　彰史…… 360

4. 資料

4 － 1　部局の平成 24 年度計画と達成状況評価（教育・研究・社会貢献）…… 365
4 － 2　共同利用・共同研究拠点に関する取り組みや機能の状況に関する資料…… 372
4 － 3　大阪大学蛋白質研究所規程…… 375
4 － 4　大阪大学蛋白質研究所運営協議会規程…… 376
4 － 5　大阪大学蛋白質研究所専門委員会規程…… 377
4 － 6　大阪大学蛋白質研究所教授会規程…… 378
4 － 7　大阪大学蛋白質研究所長選考規程…… 379
4 － 8　大阪大学蛋白質研究所共同研究員規程…… 379
4 － 9　大阪大学蛋白質研究所受託試験等取扱規程…… 380
4 － 10　大阪大学蛋白質研究所附属蛋白質解析先端研究センター規程…… 381
4 － 11　大阪大学蛋白質研究所附属蛋白質解析先端研究センター運営委員会規程…… 382
4 － 12　大阪大学蛋白質研究所事務部事務分掌に関する内規…… 383

序言

平成26年度-平成27年度における私どもの研究所の教育研究活動の記録をまとめました。この「蛋白研レポート」では、研究所全体や研究室の組織としての活動と、教員の個人毎の活動情報をまとめ、平成16年度より毎年度発刊しております。特に後者については、研究所の個々のスタッフがその教育・研究活動を詳しく自身でまとめ、それらを業績として外部へ広く報告するだけでなく、客観的な視点による自己点検と、それに基づく将来に向けた積極的な行動へのモチベーションを高めることを期待しております。

蛋白質研究所は、創設後57年余を経た現在、4研究部門16研究室に加え、蛋白質解析に関する独創的な方法論の開発とその応用を行うことを目的として、平成24年4月に設置した附属蛋白質解析先端研究センター7研究室を擁する規模に成長しています。蛋白質研究所に籍を置く40数名の教員は、各々先端的な研究を進める一方、授業や実習を大阪大学理学部と医学部および大学院理学研究科、医学系研究科、生命機能研究科において積極的に行っています。また、これらの学部と大学院を合わせて常時100名あまりの学生が蛋白質研究所に配属されています。さらに、70名程度の博士研究者が様々な研究プロジェクトに関わって日夜研究に精を出しています。規模が拡大することの弊害として、研究所スタッフの一人一人の顔が見えにくくなることが挙げられますが、この蛋白研レポートは、所属する研究室以外の教員や研究者の相互理解にも役立てることができるものと思っております。

国立大学法人大阪大学の第2期中期目標・中期計画は平成27年度に終了し、次の平成28年度から始まる第3期を見据えて大学改革に対する様々な具体的な施策が開始されようとしております。特に、平成22年度から平成27年度において本研究所が実施している蛋白質研究共同利用・共同研究拠点の事業に対しては平成27年度に期末評価が行われました。そして、蛋白質の構造解析による世界トップレベルの研究成果を上げるとともに、PDBjによるデータバンク事業の推進など関連分野や研究者コミュニティーの発展への貢献、さらに後述する多角的な研究手法によるマルチスケールな構造生命科学の推進、アジア・オセアニア地区を中心とした部局間学術交流協定や、大学間学術交流協定に基づく国際的な活動の強化が高く評価され、拠点活動が順調に推移しているとの評価を受けました。しかし、同時に、より多くの女性教員の採用や多様な人材の確保による高いレベルの研究成果を挙げることが求められており、第三期の拠点活動において対応すべき課題となっております。

これまでの蛋白質研究共同利用・共同研究拠点の中核としてSPring-8のシンクロトロン・ビームラインや超高磁場核磁気共鳴（NMR）装置群の共同利用ならびに蛋白質構造データベースの構築と公開に加えて、超高感度のクライオ電子顕微鏡や固体NMR装置も設置・開発され、すでに稼働を開始して新たな観測データが得られ始めています。これらの新規な装置群の導入だけでなく、独自に開発を進めている情報解析や計算科学のプログラムによる蛋白質の構造・機能の予測・シミュレーションや、蛋白質の発現・精製・観測における種々の独創的な研究開発も広く行われ成果を挙げています。これらの研究を通して、蛋白質の構造決定を行うことがゴール

となりがちであった従来型の構造生物学から脱却し、X線結晶学やNMRだけでなくクライオ電子顕微鏡・質量分析・分光学・シミュレーション・モデリングなど種々の手法を統合して、原子レベルの蛋白質分子から細胞内器官、そして細胞にわたる様々なスケールにおいて生命科学研究がなされる新たな概念である「構造生命科学」の研究領域を、新たな部門の設立により推進していきます。構造に基づくこの統合的な生命科学は、世界的にも今後の重要な科学分野として認識されており、中国・上海の国立蛋白質科学センター、英国リーズ大学のAstbury Centre for Structural Molecular Biology (ACSMB)、米国ラトガース大学のCenter for Integrative Proteomics Research (CIPR)など、同様の新たな課題を掲げて研究を進めている研究センターと緊密な協力関係を築いていきます。このようにして、国内だけでなく海外の蛋白質研究者・コミュニティーに対しても、蛋白質共同利用・共同研究拠点として貢献できるように努力を続けております。

蛋白質研究所と各研究室の組織としての活動と、各スタッフの教育研究活動について記載されたこの「蛋白研レポート」をご覧いただき、忌憚のないご意見やコメントをいただけますと幸いです。

今後とも本研究所へのご支援、ご鞭撻を切にお願い申し上げます。

平成 27 年 12 月

大阪大学蛋白質研究所

蛋白質研究共同利用・共同研究拠点

所長　中村　春木

1.　蛋白質研究所の概要

蛋白質研究所の概要

１－１　理念と展望

現在の蛋白質を対象とする研究は、生命科学や物質科学の基礎から応用分野まで多方面で行われるようになった。これらの研究を発展させていくためには、異なる専門分野の研究者が密接に協力して集中的に研究を進めていくことが不可欠であり、それにふさわしい充実した設備・施設と陣容を備えた研究所を設けて、開かれた組織として全国の研究者の研究推進や交流の場として活用できるシステム作りが望まれている。蛋白質研究所はこのような要請に応えるべく、創設当時から現在まで半世紀にわたり、化学、生物、物理、医学などの様々な学問分野を基礎として、蛋白質の構造と機能の基礎的研究を行い、さまざまな高次生命機能を明らかにすることをめざして不断の努力を積み重ねてきている。蛋白質研究に関する技術の進歩は著しい。構造解析の手法が飛躍的に進歩し、複雑な蛋白質分子や超分子複合体の構造が次々と明らかにされている。また、化学合成法の進展によって、蛋白質を大量に人工合成することや翻訳後修飾をうけた状態の蛋白質の合成も可能となっている。本研究所はこれらの発展に寄与すると同時に、その方法論を活用して蛋白質の生理機能を分子･原子レベルで解明する研究、すなわち遺伝子の発現制御、細胞内外の情報伝達、生体エネルギー変換等の仕組みの研究を精力的に行っている。今後は、ゲノム情報に書き込まれている生命の設計図から作られる蛋白質の部品が、どのように組み上がって分子装置として生理機能を発揮するのかを、ポストゲノム時代の蛋白質科学や構造生命科学の立場から解明することが益々重要となってくるであろう。そのために、膜蛋白質も含めた多様な蛋白質が集合してつくるネットワークを対象にしたシステムの研究を通して、生命秩序形成のメカニズムを明らかにしていく必要がある。本研究所はこのような理念の下、「蛋白質素子から生命システムへ」を合い言葉に全構成員が協動する第２期中期計画のプロジェクト研究を 2010 年 4 月からスタートしている。また、本研究所は、共同利用・共同研究拠点として、国内外の蛋白質研究コミュニティに優れた研究の場を提供して、研究者ネットワークづくりを進めていく使命も帯びている。今日では、蛋白質立体構造データバンク（wwPDB）の世界 4 大拠点の一つとして世界に貢献するとともに、諸外国の研究者が本研究所のリソースを活用して、蛋白質研究を推進する国際拠点としての機能も強めている。

１－２　沿革

大阪大学においては、第二次大戦以前から理学部と医学部を中心として、蛋白質の研究が活発であった。戦後、蛋白質の研究は世界的に急速な進展を見せ始めた。この情勢に対応して、それまでの蛋白質研究の伝統を継承し一層発展させるために、学内に蛋白質研究の総合センターを設置する必要があるとの意見が強まった。赤堀四郎理学部教授を中心として設立計画が練られ、大阪大学は 1955 年に蛋白質研究所の設置を文部省に提案し、翌年に理学部附属施設として蛋白質研究施設の設置が認められた。時を同じくして 1956 年に、日本学術会議総会において、全国共同利用の場として蛋白質の研究施設を設立する必要があるとの決議がなされた。国立大学研究所協議会は、この種の施設を大学附置の共同利用研究所として大阪大学に設置することが適当であると結論した。

このような動向を背景として、大阪大学蛋白質研究所は、1958 年 4 月 1 日に全国共同利用研究所として発足し、赤堀四郎教授が初代所長に任命された。その後、年譜に記載の発展を経て、現在、本研究所は 4 研究部門 14 研究室と 1 センター7 研究室からなる体制を整えるに到っている。また、2010 年 4 月から蛋白質研究共同利用・共同研究拠点としてあらためて認定され、わが国の蛋白質研究の中核として研究者コミュニティに貢献するための一層の努力を続けている。2012 年度からは、新しく蛋白質解析先端研究センターが発足している。

年譜

1956　理学部に「たんぱく質研究施設」設置

1958　全国共同利用「たんぱく質研究所」設置（蛋白質有機化学研究部門、蛋白質溶液学研究部門、蛋白質代謝研究部門）運営協議会発足

1959　酵素反応学研究部門、蛋白質物理構造研究部門の増設

1960　蛋白質化学構造研究部門、蛋白質生理機能研究部門、蛋白質生合成研究部門を増設

1961　旧中之島キャンパスに本館（4,130 ㎡）竣工

1962　ペプチドセンター設置

1964　蛋白質物性研究部門の増設

1965　鳥井記念館内に分室（569 ㎡）を設置

1967　血液蛋白質研究部門の増設

1971　現在の吹田キャンパスに本館（7,873 ㎡）及び機械棟（644 ㎡）竣工

1972　現在の吹田キャンパスに移転

1977　蛋白質機能評価研究部門（客員部門）の増設
　血液蛋白質研究部門を蛋白質機能制御研究部門に名称変更

1978　結晶解析研究センター設置

1979　結晶解析研究センター棟（1,505 ㎡）及び超伝導核磁気共鳴装置棟（267 ㎡）竣工

1988　蛋白質工学基礎研究センター設置（時限 10 年）（ペプチドセンター及び結晶解析センターの廃止・転換）

1998　生体分子解析研究センター設置（時限 10 年）

2002　プロテオミクス総合研究センター設置（時限 10 年）（生体分子解析研究センターの廃止）

2005　国立大学法人大阪大学附置蛋白質研究所（全国共同利用）に移行

2006　研究所本体の改組　4 研究部門 12 研究室体制に。外国人研究グループの設置

2005　生体分子認識（タカラバイオ）寄附研究部門の設置

2007　疾患プロテオミクス（Shimadzu）寄附研究部門の設置

2008　共同研究拠点棟（1,149 ㎡）竣工

2009　本館耐震改修工事実施

2010　蛋白質研究共同利用・共同研究拠点に認定

2012　蛋白質解析先端研究センター設置（プロテオミクス総合研究センターの廃止）

歴代所長

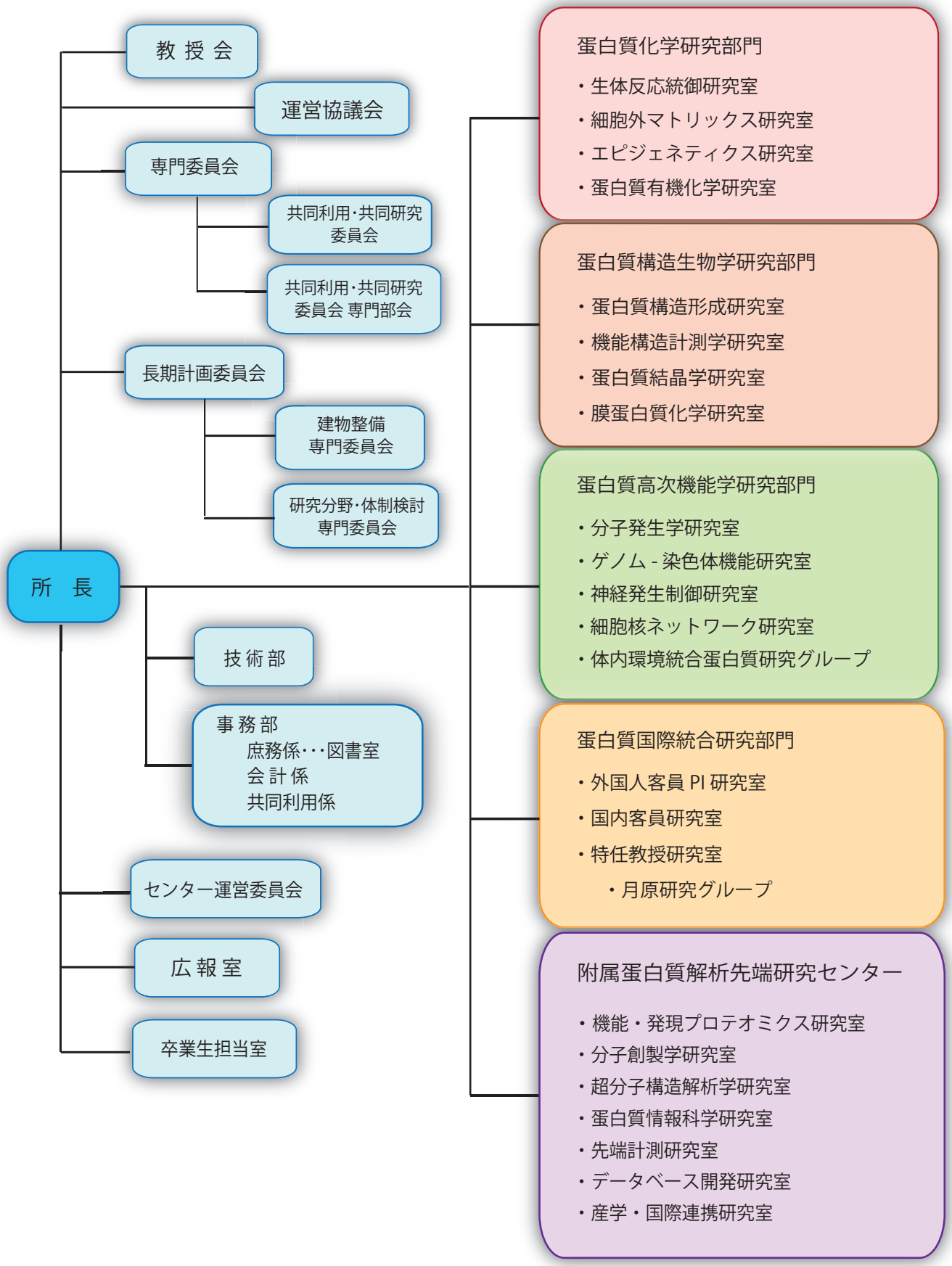
初　代	赤堀　四郎	昭和 33 年	(1958)	4 月	1 日	～	昭和 36 年	(1961)	11 月	30 日
2　代	伊勢村　寿三	昭和 36 年	(1961)	12 月	1 日	～	昭和 40 年	(1965)	11 月	30 日
3　代	鈴木　友二	昭和 40 年	(1965)	12 月	1 日	～	昭和 44 年	(1969)	8 月	14 日
4　代	成田　耕造	昭和 44 年	(1969)	8 月	15 日	～	昭和 46 年	(1971)	8 月	14 日
5　代	角戸　正夫	昭和 46 年	(1971)	8 月	15 日	～	昭和 57 年	(1982)	4 月	1 日
6　代	泉　美治	昭和 57 年	(1982)	4 月	2 日	～	昭和 60 年	(1985)	3 月	31 日
7　代	佐藤　了	昭和 60 年	(1985)	4 月	1 日	～	昭和 62 年	(1987)	3 月	31 日
8　代	堀尾　武一	昭和 62 年	(1987)	4 月	1 日	～	平成元年	(1989)	3 月	31 日
9　代	勝部　幸輝	平成元年	(1989)	4 月	1 日	～	平成 5 年	(1993)	3 月	31 日
1 0代	中川　八郎	平成 5 年	(1993)	4 月	1 日	～	平成 7 年	(1995)	3 月	31 日
1 1代	﨑山　文夫	平成 7 年	(1995)	4 月	1 日	～	平成 9 年	(1997)	3 月	31 日
1 2代	京極　好正	平成 9 年	(1997)	4 月	1 日	～	平成 11 年	(1999)	3 月	31 日
1 3代	下西　康嗣	平成 11 年	(1999)	4 月	1 日	～	平成 12 年	(2000)	3 月	31 日
1 4代	永井　克也	平成 12 年	(2000)	4 月	1 日	～	平成 16 年	(2004)	3 月	31 日
1 5代	阿久津　秀雄	平成 16 年	(2004)	4 月	1 日	～	平成 18 年	(2006)	3 月	31 日
1 6代	月原　冨武	平成 18 年	(2006)	4 月	1 日	～	平成 20 年	(2008)	3 月	31 日
1 7代	相本　三郎	平成 20 年	(2008)	4 月	1 日	～	平成 22 年	(2010)	3 月	31 日
1 8代	長谷　俊治	平成 22 年	(2010)	4 月	1 日	～	平成 26 年	(2014)	3 月	31 日
1 9代	中村　春木	平成 26 年	(2014)	4 月	1 日	～	現　在			

名誉教授

泉　美治
勝部　幸輝
中川　八郎
淺野　朗
﨑山　文夫
高木　俊夫
下西　康嗣
永井　克也
阿久津秀雄
月原　冨武
相本　三郎

１－３　機構

機構図（平成 27 年度）



１－４　研究所の運営

１－４－１　教授会

蛋白質研究所の運営のために、専任教授からなる蛋白質研究所教授会（以下「教授会」）を組織して、毎月定例の教授会を開催し、各種事項の審議、報告を行っている。教授会には研究所の専任准教授も加わっている。

１－４－２　補佐会議

平成 16 年 4 月より副所長 2 名をおき、センター長を含めた所長補佐会議を毎月開催している。副所長のうち 1 名には、共通施設運営委員会委員長をあてており、これが研究所の執行部として機能している。

１－４－３　所外委員を含む委員会

全国共同利用研究所として学内外の学識研究者を含む「蛋白質研究所運営協議会」、学内外の第一線研究者を含む「蛋白質研究所専門委員会」を設置して、研究活動、運営状況に対する提言を受けている。また、「蛋白質研究所附属蛋白質解析先端研究センター運営委員会」により、センターの運営を行うと共に、「生体超分子複合体構造解析ビームライン共同研究・共同利用専門部会」、「蛋白質立体構造データベース専門部会」を設けて、SPring-8 に於けるビームラインや、データベースの活用を図っている。このように各種委員会において学外研究者を委員として迎え、外部からの意見、評価の取り入れと、共同利用の推進を図っている。

大阪大学蛋白質研究所運営協議会委員名簿

（平成 27 年 4 月 1 日現在）

区　分	氏　名	所　属	職　名	任　期
議　長	中村　春木	大阪大学蛋白質研究所	所　長	平成26年4月1日～平成28年3月31日
所内委員	中川　敦史	大阪大学蛋白質研究所	教　授	平成26年4月1日～平成28年3月31日
	高尾　敏文	大阪大学蛋白質研究所	教　授	平成24年4月1日～平成28年3月31日
学内委員	深瀬　浩一	大阪大学大学院理学研究科	教　授	平成27年4月1日～平成29年3月31日
	井上　豪	大阪大学大学院工学研究科	教　授	平成24年4月1日～平成28年3月31日
	菊池　章	大阪大学大学院医学系研究科	教　授	平成25年4月1日～平成29年3月31日
	岡田　雅人	大阪大学微生物病研究所	教　授	平成26年4月1日～平成28年3月31日
	永井　健治	大阪大学産業科学研究所	教　授	平成25年4月1日～平成29年3月31日
学外委員	石川　冬木	京都大学大学院生命科学研究科	教　授	平成26年4月1日～平成28年3月31日
	片岡　徹	神戸大学大学院医学研究科	教　授	平成26年4月1日～平成28年3月31日
	中野　明彦	東京大学大学院理学系研究科	教　授	平成24年4月1日～平成28年3月31日

	鍋島　陽一	先端医療振興財団先端医療センター	センター長	平成24年4月1日～平成28年3月31日
	藤吉　好則	名古屋大学大学院創薬科学研究科／細胞生理学研究センター	特任教授	平成24年4月1日～平成28年3月31日
	北　潔	東京大学大学院医学系研究科	教　授	平成26年4月1日～平成28年3月31日
	深見　希代子	東京薬科大学生命科学部	教　授	平成26年4月1日～平成28年3月31日

大阪大学蛋白質研究所附属蛋白質解析先端研究センター運営委員会名簿

（平成 27 年 4 月 1 日現在）

区　分	氏　名	所　属	職　名	任　期
委員長	中村　春木	大阪大学蛋白質研究所	所　長	平成27年4月1日～平成28年3月31日
所内委員	高木　淳一	大阪大学蛋白質研究所	教　授	平成27年4月1日～平成28年3月31日
	中川　敦史	大阪大学蛋白質研究所	教　授	平成27年4月1日～平成29年3月31日
	高尾　敏文	大阪大学蛋白質研究所	教　授	平成27年4月1日～平成29年3月31日
学内委員	光岡　薫	大阪大学超高圧電子顕微鏡センター	教　授	平成27年4月1日～平成29年3月31日
学外委員	樋口　芳樹	兵庫県立大学大学院生命理学研究科	教　授	平成27年4月1日～平成29年3月31日

大阪大学蛋白質研究所専門委員会委員名簿

（平成 27 年 4 月 1 日現在）

区　分	氏　名	所　属	職　名	任　期
委員長	加藤　晃一	岡崎統合バイオサイエンスセンター	教授	平成26年4月1日～平成28年3月31日
学外委員	原田　慶恵	京都大学物質－細胞統合システム拠点(iCeMS)	教授	平成26年4月1日～平成28年3月31日
	石森　浩一郎	北海道大学大学院理学研究院	教授	平成27年4月1日～平成29年3月31日
	津本　浩平	東京大学医科学研究所	教授	平成27年4月1日～平成29年3月31日
	松本　邦夫	金沢大学がん進展制御研究所	教授	平成27年4月1日～平成29年3月31日
	伊東　祐二	鹿児島大学大学院理工学研究科	教授	平成27年4月1日～平成29年3月31日
学内委員	水口　裕之	大阪大学大学院薬学研究科	教授	平成26年4月1日～平成28年3月31日
	高島　成二	大阪大学大学院生命機能研究科	教授	平成27年4月1日～平成29年3月31日
所内委員	中村　春木	蛋白質情報科学研究室	教授（所長）	平成26年4月1日～平成28年3月31日
	後藤　祐児	蛋白質構造形成研究室	教授	平成26年4月1日～平成28年3月31日
	北條　裕信	蛋白質有機化学研究室	教授	平成26年4月1日～平成28年3月31日
	加納　純子	細胞核ネットワーク研究室	准教授	平成27年4月1日～平成29年3月31日

（注）平成 14 年 1 月 1 日専門委員会規程の改正により、任期を 1 年から、2 年に変更した。
改定後は、1 期 2 年で交替するよう運営していく。（13.11.29 運営協議会記録より）
平成 27 年 4 月 1 日専門委員会規程の改正により、組織を以下の構成となるように変更した。
所長（1 名）、研究所の専任教授又は准教授（3 名）、研究所以外の大阪大学の専任の教授又は准教授（2 名）、学外の学識研究者（6 名）

大阪大学蛋白質研究所「共同利用・共同研究」委員会委員名簿（平成 27 年 4 月 1 日現在）

区 分	氏　名	所　属	職　名	任　期
委員会委員	後藤　祐児	大阪大学蛋白質研究所	教　授	平成26年4月1日～平成28年3月31日
	中村　春木	大阪大学蛋白質研究所 附属蛋白質解析先端研究センター	所　長	
	長谷　俊治	大阪大学蛋白質研究所	教　授	
	関口　清俊	大阪大学蛋白質研究所	教　授	
	田嶋　正二	大阪大学蛋白質研究所	教　授	
	藤原　敏道	大阪大学蛋白質研究所	教　授	
	栗栖　源嗣	大阪大学蛋白質研究所	教　授	
	篠原　彰	大阪大学蛋白質研究所	教　授	
	吉川　和明	大阪大学蛋白質研究所	教　授	
	古川　貴久	大阪大学蛋白質研究所	教　授	
	高尾　敏文	大阪大学蛋白質研究所 附属蛋白質解析先端研究センター	教　授	
	高木　淳一	大阪大学蛋白質研究所 附属蛋白質解析先端研究センター	教　授	
	中川　敦史	大阪大学蛋白質研究所 附属蛋白質解析先端研究センター	教　授	
	北條　裕信	大阪大学蛋白質研究所	教　授	
小委員会委員	後藤　祐児	大阪大学蛋白質研究所	教　授	平成26年4月1日～平成28年3月31日
	関口　清俊	大阪大学蛋白質研究所	教　授	
	藤原　敏道	大阪大学蛋白質研究所	教　授	
	古川　貴久	大阪大学蛋白質研究所	教　授	
	中川　敦史	大阪大学蛋白質研究所 附属蛋白質解析先端研究センター	教　授	
	北條　裕信	大阪大学蛋白質研究所	教　授	

生体超分子複合体構造解析ビームライン共同利用・共同研究専門部会委員名簿

（平成 27 年 4 月 1 日現在）

区　　分 専門部会内規	所　属	職　名	氏　名
第 6 条 （部会長）	大阪大学蛋白質研究所 附属蛋白質解析先端研究センター （超分子構造解析学研究室）	教　授	中川　敦史
第 2 条第 1 号	大阪大学蛋白質研究所 （蛋白質結晶学研究室）	教　授	栗栖　源嗣
	大阪大学蛋白質研究所 附属蛋白質解析先端研究センター （超分子構造解析学研究室）	教　授	中川　敦史
	大阪大学蛋白質研究所 附属蛋白質解析先端研究センター （超分子構造解析学研究室）	准教授	鈴木　守
第 2 条第 2 号	大阪大学大学院理学研究科	教　授	今田　勝巳

第 2 条第 3 号	兵庫県立大学大学院 生命理学研究科	教　授	樋口　芳樹

任期：平成 26 年 4 月 1 日～平成 28 年 3 月 31 日

蛋白質立体構造データベース専門部会委員名簿

（平成 27 年 4 月 1 日現在）

区　　分 専門部会内規	所　属	職　名	氏　名
第 6 条 （部会長）	大阪大学蛋白質研究所 附属蛋白質解析先端研究センター （蛋白質情報科学研究室）	教　授	中村　春木
第 3 条第 1 号	大阪大学蛋白質研究所 （蛋白質結晶学研究室）	教　授	栗栖　源嗣
	大阪大学蛋白質研究所 （機能構造計測学研究室）	教　授	藤原　敏道
	大阪大学蛋白質研究所 附属蛋白質解析先端研究センター （蛋白質情報科学研究室）	教　授	中村　春木
第 3 条第 2 号	大阪大学大学院工学研究科	教　授	井上　豪
第 3 条第 3 号	九州大学生体防御医学研究所	教　授	神田　大輔
	高エネルギー加速器研究機構・物質構造科学研究所	教　授	千田　俊哉
	理化学研究所播磨研究所	主任研究員	城　宜嗣
	お茶の水女子大学大学院 人間文化創成科学研究科	教　授	由良　敬

任期：平成 26 年 4 月 1 日～平成 28 年 3 月 31 日

超高磁場 NMR 共同利用・共同研究専門部会委員名簿

（平成 27 年 4 月 1 日現在）

区　　分 専門部会内規	所　属	職　名	氏　名
第 6 条 （部会長）	大阪大学蛋白質研究所 （機能構造計測学研究室）	教　授	藤原　敏道
第 4 条第 1 号	大阪大学蛋白質研究所 （機能構造計測学研究室）	教　授	藤原　敏道
	大阪大学蛋白質研究所 （蛋白質構造形成研究室）	教　授	後藤　祐児
	大阪大学蛋白質研究所 （機能構造計測学研究室）	准教授	児嶋　長次郎
第 4 条第 2 号	大阪大学大学院薬学研究科	教　授	大久保　忠恭
第 4 条第 3 号	京都大学エネルギー理工学研究所	教　授	片平　正人
	自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター 生命環境研究領域	教　授	加藤　晃一
	名古屋大学大学院創薬科学研究科	教　授	廣明　秀一
	横浜市立大学学術院国際総合科学群	教　授	池上　貴久

任期：平成 26 年 4 月 1 日～平成 28 年 3 月 31 日

１－４－４　所内各種委員会

所内では、以下の委員会を設置して、研究所の運営、研究などに関する各専門事項を審議している。　（平成 27 年度分）

委員会名		委員会構成	委員長
産学官連携問題委員会		教授会構成員（教授、准教授）	所長 中村　春木
長期計画委員会		所長、副所長、センター長 教授会選出（教授、准教授若干名）	所長 中村　春木
長期計画委員会	建物整備専門委員会	共通施設運営委員会委員長・副委員長、安全衛生委員会委員長、放射線安全委員会委員長、動物実験委員会委員長、遺伝子組換え実験安全委員会委員長、センター長、教授会選出（教授、准教授若干名）	所長指名委員 田嶋　正二
長期計画委員会	研究分野・体制検討専門委員会	所長、副所長、教授会選出（研究室主任）	所長指名委員 篠原　彰
蛋白質研究所代議員会		所長、筆頭副所長、各部門長、センター長	所長 中村　春木
評価委員会		大阪大学評価委員会委員、 教授会選出（教授、准教授若干名）	大阪大学評価委員会委員 高尾　敏文
共通施設運営委員会		研究室主任	教授会指名委員 中川　敦史
安全衛生委員会		教授会選出（教授または准教授１名） 安全管理者、衛生管理者、危険物保安監督者、作業主任者、各研究室選出教職員各１名、センター選出教職員若干名、事務部１名	教授会選出委員 北條裕信
放射線安全委員会		教授会選出教授１名、放射線取扱主任者、放射性物質等を利用する各研究室及びセンター各系選出の教員１名	教授会選出委員 田嶋　正二
遺伝子組換え実験安全委員会		遺伝子組換え実験安全主任者、遺伝子組換え実験を行う各研究室及びセンター各系選出の教員各１名	遺伝子組換え実験安全主任者 篠原　彰
図書委員会		各研究室及びセンター各系選出の教員各１名	互選 加納　純子
動物実験委員会		教授会選出教授又は准教授１名、動物実験に関連のある各研究室選出教員各１名、動物実験管理者	教授会選出委員 古川　貴久
兼業等委員会		所長、筆頭副所長、 共通施設運営委員会委員長	所長 中村　春木
教員任期制検討委員会		教授会選出（教授４名、准教授２名、助教２名）	所長指名委員 高木　淳一
広報室		筆頭副所長、評価委員会委員長、ネットワーク運用管理委員会委員長、教員若干名、事務職員若干名、その他室長が必要と認めた者	筆頭副所長 中川　敦史
レクリエーション委員会		各研究室選出職員１名、センター選出職員２名、 事務部各係選出職員各１名	互選 鈴木　守

ハラスメント防止等対策委員会	大阪大学人権問題委員会委員 教授会推薦に基づく所長指名職員	大阪大学人権問題委員会委員 藤原　敏道
部局情報セキュリティ委員会	所長、センター長、事務長、技術職員１名、各研究部門選出教員各１名及び、センター選出教員１名、	所長 中村　春木
ネットワーク運用管理委員会	教授会選出（教授又は准教授 1 名）、各研究室専任教員 1 名	所長指名委員 金城　玲
研究倫理審査委員会	所長、医学・生物学分野の専門的知識を有する者、人文・社会科学分野の専門的知識を有する者、動物実験委員会委員長、学外有識者	互選 高尾　敏文
リトリート委員会	各研究室選出 1 名	教授会選出世話人代表 栗栖　源嗣
卒業生担当室	所長指名教員 1 名、庶務係長	所長指名 北條　裕信

１－５　研究所構成員

（平成 27 年 10 月 1 日現在）

蛋白質化学研究部門

蛋白質有機化学研究室

教授（理学博士）　北條　裕信、　准教授（工学博士）　川上　徹、　講師（理学博士）　佐藤　毅（兼）
助教（理学博士）　朝比奈　雄也

生体反応統御研究室

教授（理学博士）　長谷　俊治、　准教授（理学博士）　中井　正人、
助教（Ph.D.）　有賀(木股) 洋子、

細胞外マトリックス研究室

教授（理学博士）　関口　清俊、　助教（理学博士）　山田　雅司、
技術専門職員（理学博士）　乗岡　尚子

エピジェネティクス研究室

教授（理学博士）　田嶋　正二、　准教授（理学博士）　末武　勲、　助教（理学博士）　木村　博信、
技術職員（理学修士）　阿部　直行、　招へい准教授（農学博士）　牧　信安

蛋白質構造生物学研究部門

蛋白質構造形成研究室

教授（理学博士）　後藤 祐児、　講師（理学博士）　李　映昊　助教（理学博士）　宗　正智

機能構造計測学研究室

教授（理学博士）　藤原　敏道、　准教授（理学博士)　児嶋　長次郎、　助教（理学博士）　松木　陽
助教（理学博士）　杉木　俊彦（兼）

蛋白質結晶学研究室

教授（工学博士）　栗栖　源嗣、　准教授（理学博士）　田中　秀明　助教（理学博士）　武藤　梨沙（兼）

膜蛋白質化学研究室

独立准教授（農学博士）　三間　穣治

蛋白質高次機能学研究部門

分子発生学研究室

教授（医学博士）　古川　貴久、　准教授（医学博士）　大森　義裕、　助教（医学博士）　茶屋　太郎
技術職員　辻井　寿典

ゲノム－染色体機能研究室

教授（理学博士）　篠原　彰、　准教授（医学博士）　篠原　美紀、　助教（理学博士）　松嵜　健一郎
特任助教（理学博士）　寺澤　匡博

神経発生制御研究室

教授（医学博士）　吉川　和明、　助教（医学博士）　長谷川　孝一、　助教（理学博士）　藤原　一志郎

細胞核ネットワーク研究室

独立准教授（理学博士）　加納　純子

体内環境統合蛋白質研究グループ

准教授（理学博士）　奥村　宣明

蛋白質国際統合研究部門

外国人客員 PI 研究室

特任准教授（Ph.D）　Hall, Damien Richard

国内客員研究室

客員フェロー/客員教授（理学博士）　内藤　晶、　客員フェロー（理学博士）　櫻井　一正、
招へい教授（理学博士）　山崎　俊夫

月原研究グループ

客員教授（理学博士）　月原 冨武

附属蛋白質解析先端研究センター

機能・発現プロテオミクス研究室

教授（理学博士）　高尾　敏文、　特任助教（理学博士）　DONZELI, PEREIRA CAROLINE

分子創製学研究室

教授（理学博士）　高木　淳一、　准教授（理学博士）　岩崎　憲治、　助教（理学博士）　北郷　悠
特任助教（医学博士）　海津　正賢、　特任助教（薬学博士）　松永　幸子　技術専門職員　川上　恵子

超分子構造解析学研究室

教授（理学博士）　中川　敦史、　准教授（理学博士）　鈴木　守、　助教（薬学博士）　天野　まゆみ
助教（理学博士）　山下 栄樹（兼）、　特任助教（理学博士）　東浦 彰史（兼）、

蛋白質情報科学研究室

教授（理学博士）　中村　春木、　准教授（理学博士）　金城　玲、　助教（理学博士）　土屋　裕子
技術専門職員（理学修士）　小佐田 高史,　客員教授（理学博士）　肥後 順一、
客員准教授（理学博士）　福田 育夫、　客員准教授（農学博士）　川端 猛、
招へい准教授（工学博士）　神谷 成敏

先端計測研究室

教授（理学博士）　中川 敦史(兼)、　教授（理学博士）　高木 淳一(兼)、　教授（理学博士）　高尾 敏文（兼）、
准教授（理学博士）　岩崎 憲治（兼）、　講師（理学博士）　佐藤 毅、　助教（理学博士）　三村 直稔、
助教（理学博士）　山下 栄樹、　助教（理学博士）　杉木 俊彦、　助教（理学博士）　武藤 梨沙、
特任助教（理学博士）　東浦　彰史、　技術専門職員（理学博士）　乗岡　尚子（兼）、
技術専門職員　川上 恵子（兼）、　技術職員（理学修士）　阿部　直行（兼）

データベース開発研究室

教授（理学博士）　中村 春木（兼）、　教授（理学博士）　藤原 敏道（兼）、　教授（理学博士）　関口 清俊（兼）、
准教授（理学博士）　金城 玲（兼）、　准教授（理学博士）　児嶋長次郎（兼）、
技術専門職員（理学修士）　小佐田 高史（兼）、　特任技術専門職員　山下 鈴子

産学・国際連携研究室

客員教授（理学博士）　上村 みどり、

事務部

事 務 長　安口 一郎

庶 務 係　係長　松永 伸一、　主任　田中 陽子、　事務職員　吉村 則子

会 計 係　係長　白井 隆志、　主任　道木 宏晴、　主任　中田 泰弘、　事務職員　北田 ゆつき、
事務職員　中田 寛子

共同利用係　係長　松下 寿澄、　主任　栗林 貞弘、　主任　荒木 奈緒子　事務職員　永見 一彰

現員数

(平成 27 年 10 月 1 日現在)

教職員	教授	14	（人）
	客員（招へい）教授	5	
	准教授	13	
	特任准教授	1	
	客員(招へい)准教授	4	
	講師	2	
	助教	17	
	特任助教	5	
	技術系職員	6	
	事務系職員	14	
	技術補佐員	26	
	事務補佐員	21	
	計	128	

研究員	外国人招へい研究員	1	（人）
	博士（特任）研究員	53	
	外国人博士研究員	4	
	特別研究員	13	
	外国人特別研究員	0	
	共同研究員	156	
	（共同研究員：79, BL 共同利用研究員：65, NMR 共同利用研究員：12）		
	国際共同研究員	18	
	計	245	

１－６　予算

平成 26 年度決算額

平成 27 年 3 月 31 日

人件費	628,918	（千円）
物件費	319,578	
官公庁からの研究補助金	600,649	
科学研究費補助金	283,028	
企業との共同研究費	14,855	
企業からの寄付金	11,153	
民間からの研究助成金	8,630	
合計	1,866,811	

１－７　蛋白質研究共同利用・共同研究拠点事業

１－７－１　国内客員教員

平成 26,27 年度は以下の 6 名の国内客員教員を受け入れた。過去 5 年の客員教員数は、平成 25 年度 3 名、平成 24 年度 3 名、平成 23 年度 3 名、平成 22 年度 3 名、平成 21 年度 3 名である。

平成 27 年度

職　名	氏　名	所　属	研究課題
客員教授	上村　みどり	帝人ファーマ株式会社生物医学総合研究所創薬化学研究所	タンパク質とリガンドの物理化学的相互作用 DB 構築とその応用
客員フェロー／客員教授	内藤　晶	横浜国立大学大学院工学研究院	固体 NMR による光受容膜タンパク質の光励起活性構造変化の解明
客員フェロー	櫻井　一正	近畿大学先端技術総合研究所	組み換え蛋白質を用いた難溶蛋白質凝集体可溶化の方法開発

平成 26 年度

職　名	氏　名	所　属	研究課題
客員教授	上村　みどり	帝人ファーマ株式会社生物医学総合研究所創薬化学研究所	タンパク質とリガンドの物理化学的相互作用 DB
招へい教授	橋本　博	静岡県立大学薬学部	DNA 損傷トレランスの構造生物学的研究
招へい准教授	小田　彰史	金沢大学医薬保健研究域薬学系	タンパク質中の D-アミノ酸残基の起源および役割についての in silico 解析

１－７－２　蛋白質研究所セミナー

蛋白質及びそれに関連する生命科学の領域における重要なトピックについて、平成 26 年度は 16 件の蛋白質研究所セミナーを実施した。

過去 7 年間の蛋白研セミナー開催数

年度	件数
平成 26 年度	16
平成 25 年度	15
平成 24 年度	13
平成 23 年度	12
平成 22 年度	16
平成 21 年度	14
平成 20 年度	15
平成 19 年度	12

平成 26 年度開催の蛋白研セミナー

	テーマ/世話人	Title / Organizer	開催日
1	2014 年ビームラインワークショップ	Workshop on the Beamline for Biological Macromolecule Assemblies	May 12-14, 2014
	中川　敦史（大阪大学・蛋白研）	Atsushi NAKAGAWA (IPR, Osaka Univ.)	
2	非均一サンプリング NMR 測定の実際と生体高分子への応用　～自在な実験デザインと研究展開～	Practical Aspects of Non-uniform Sampling in Multi-dimensional NMR Spectroscopy and Application for Biological Systems	June 18-19, 2014
	池上　貴久（横浜市立大学）、竹内　恒（産業技術総合研究所）	Takahisa IKEGAMI (Yokohama City University), Koh TAKEUCHI (AIST)	
3	染色体伝承の分子背景 : 複製から染色体分離まで	Molecular Mechanism of Chromosome Transmission : From Replication to Partitioning	September 25-26, 2014
	釣本　敏樹（九州大学）、升方　久夫（大阪大学・理学研究科）、舛本　寛（かずさ DNA 研究所）	Toshiki TSURIMOTO (Kyusyu Univ.), Hisao Masukata (School of Science, Osaka Univ.), Hiroshi MASUMOTO (Kazusa DNA Res. Inst.)	
4	Regulation and Environmental Adaptation of Photosynthesis: An Attractive Theme for Structural Life Science	Regulation and Environmental Adaptation of Photosynthesis: An Attractive Theme for Structural Life Science	October 24, 2014
	長谷　俊治（大阪大学・蛋白研）、Akira SUZUKI（Institut Jean-Pierre Bourgin, INRA Centre de Versailles)、栗栖　源嗣（大阪大学・蛋白研）	Toshiharu HASE (IPR, Osaka Univ.), Akira SUZUKI（Institut Jean- Pierre Bourgin,INRA Centre de Versailles), Genji KURISU　(IPR, Osaka Univ.)	
5	Genome Stability and Exchange of DNAs	Genome Stability and Exchange of DNAs	November 14, 2014
	Susan GASSER (FMI)、篠原　彰（大阪大学・蛋白研）	Susan GASSER (FMI), Akira SHINOHARA (IPR, Osaka Univ.)	
6	Mechanism and Regulation of Aberrant Protein Aggregation	Mechanism and Regulation of Aberrant Protein Aggregation	November 17-21, 2014
	後藤　祐児（大阪大学・蛋白研）、Jozef KARDOS（Eotvos Larand Univ.)、茶谷　絵理（神戸大学）、八木　寿梓（鳥取大学）	Yuji GOTO (IPR, Osaka Univ.), Jozef　KARDOS（Eotvos Larand Univ.), Eri CHATANI (Kobe Univ.), Hisashi YAGI (Tottori Univ.)	
7	第 7 回 RRM	7th Retina Research Meeting	November 22, 2014
	村上　晶（順天堂大学）、岩田　岳（東京医療センター）、溝田　淳（帝京大学）、渡辺　すみ子（東京大学）	Akira MURAKAMI (Juntendo Univ.), Takeshi IWATA (Tokyo Medical Center), Atsushi MIZOTA (Tokyo Univ.), Sumiko WATANABE (The Univ. of Tokyo)	

8	情報統合による意思決定の神経基盤-神経回路機構とその形成発達- 佐藤　真（大阪大学・医学系研究科）、吉川　和明（大阪大学・蛋白研）	Neural Basis of Information Integration for Decision Making　- Neural Circuitry Mechanism and its Formational Development- Makoto SATO (Faculty of Medicine, Osaka Univ.), Kazuaki YOSHIKAWA (IPR, Osaka Univ.)	November 27-28, 2014
9	第５回神経科学と構造生物学の融合研究会 五十嵐　道弘（新潟大学）、椎名　伸之（基礎生物学研究所）、西岡　朋生（名古屋大学）貝淵　弘三（名古屋大学）、高木　淳一（大阪大学・蛋白研）、中川　敦史（大阪大学・蛋白研）	The 5th Symposium on "Fusion of Neuronal Science and Structural Biology" Michihiro IGARASHI (Niigata Univ.), Nobuyuki SHIINA (National Institute for Basic Biology), Tomoo NISHIOKA (Nagoya Univ.), Kozo KAIBUCHI (Nagoya Univ.), Junichi TAKAGI (IPR,Osaka Univ.), Atsushi NAKAGAWA (IPR, Osaka Univ.)	December 4-5, 2014
10	Looking to the Future of Notch Signaling 松野　健治（大阪大学・理学研究科）、高木　淳一（大阪大学・蛋白研）、相賀　裕美子（国立遺伝学研究所）	Looking to the Future of Notch Signaling Kenji MATSUNO (School of Science, Osaka Univ.), Junichi TAKAGI (IPR, Osaka Univ.), Yumiko SAGA (National Institute of Genetics)	December 18, 2014
11	-The 11th Japan-Korea Bilateral Symposium on Biological NMR-　-International NMR Symposium on Pharmaceutical NMR- 藤原　敏道（大阪大学・蛋白研）、児嶋　長次郎（大阪大学・蛋白研）、Bong-Jin Lee（ソウル大学）	-The 11th Japan-Korea Bilateral Symposium on Biological NMR-　-International NMR Symposium on Pharmaceutical NMR- Toshimichi FUJIWARA (IPR, Osaka Univ.), Chojiro KOJIMA (IPR, Osaka Univ.), Bong-Jin LEE（Seoul National Univ.)	December 19-20, 2014
12	Molecular Crowding and Macromalecular Association 後藤　祐児（大阪大学・蛋白研）、Damien HALL（オーストラリア国立大学）	Molecular Crowding and Macromalecular Association Yuji GOTO (IPR, Osaka Univ.), Damien HALL (Australian National Univ.)	February 5, 2015
13	PDB ｊ＆創薬等情報拠点講習会『見てわかるタンパク質-生命科学のための立体構造データの利用法』 中村　春木（大阪大学・蛋白研）	Joint Workshop by PDBj & Platform for Drug Discovery, Informatics, and Structural Life Science Haruki NAKAMURA (IPR, Osaka Univ.)	February 20, 2015
14	嫌気蛋白質を対象とした構造・機能相関の現状 栗栖　源嗣（大阪大学・蛋白研）、藤田　祐一（名古屋大学）	Cutting edge of Structural Biology and Biochemistry of Anaerobic Proteins Genji KURISU (IPR, Osaka Univ.), Yuichi FUJITA (Nagoya Univ.)	March 5, 2015
15	Analysis and Prediction of Protein Assembly Structures by Bioinformatics 中村　春木（大阪大学・蛋白研）、由良　敬（お茶の水女子大学）	Analysis and Prediction of Protein Assembly Structures by Bioinformatics Haruki NAKAMURA (IPR, Osaka Univ.), Kei YURA (Ochanomizu Univ.)	March 6, 2015
16	光運動反応・光センサー蛋白質・光遺伝学～渡辺正勝先生追悼記念～ 岩崎　憲治（大阪大学・蛋白研）、伊関　峰生（東邦大学）	Photomovement Responses, Photosensor Proteins, Optgenetics.　~ Watanabe In Memoriam~ Kenji IWASAKI (IPR, Osaka Univ.), Mineo ISEKI (Toho Univ.)	March 10-11, 2015

１－７－３　蛋白質研究所共同研究員

平成 25 年度は国内の研究機関より、69 名の共同研究員とそれに協力する合計 103 名の研究協力者を受け入れ、各研究室との共同研究を行った。共同研究員は、旅費及び滞在費が支給され、共同研究のための宿泊施設を利用することができる。この共同研究員制度は昭和 34 年度から実施しており、平成 25 年度までに総計 2158 名の研究者が共同研究を行った。また、国外の研究機関より 11 名の国際共同研究員を受け入れた。さらに、「１－７－５」で述べるように SPring-8 における生体超分子複合体解析ビームライン（阪大・蛋白研）を通じて、58 名（63 課題）の国内の研究者と共同研究および研究交流を行った。

平成 12 年（2000）以降の共同研究員数

	一般		SPring-8 ビームライン		超高磁場 NMR	
年度	人数	課題数	人数	課題数	人数	課題数
平成 12		29	15	29		
平成 13		31	21	31		
平成 14		24	27	24		
平成 15		25	43	25		
平成 16		33	24	33		
平成 17		29	29	29		
平成 18		29	37	29		
平成 19		33	35	33		
平成 20		38	39	38		
平成 21		44	44	44		
平成 22	152	57	468	53	47	15
平成 23	142	51	634	52	42	15
平成 24	127	59	618	59	36	12
平成 25	159	69	919	63	47	14
平成 26	174	79	1,350	65	62	12
平成 27 (10 月 1 日現在)	172	74	－	59	52	9

※平成 26 年度より、記載および計上方法を以下のとおりに変更した。

(1)共同研究員について、課題数の欄を設けた。(2)共同研究員、Spring-8 ビームライン、超高磁場 NMR について、人数の欄に、研究協力者を含めた参画研究者の総数を計上した。（平成 25 年度までは研究代表者のみの数を計上。）

平成 27 年度の共同研究員と研究課題

No.	氏　　名	職　名	所　　属	研　　究　　課　　題	受入研究室
1	西浦　弘志	助教	兵庫医科大学	マクロファージによる糸球体腎炎モデルマウスの自己抗原認識 CD4 陽性 T 細胞の貪食処理を亢進する C5a 受容体アンタゴニスト･アゴニスト二量体ペプチドの開発	有機化学
2	斎藤　博幸	教授	徳島大学大学院 ヘルスバイオサイエンス研究部	カチオン性ペプチドによる生体膜透過・細孔形成メカニズムの解明とその制御	有機化学
3	田中　将史	講師	神戸薬科大学	ライゲーション法によるアミロイド形成ペプチドの合成	有機化学
4	齊藤　貴士	特任准教授	北海道大学 大学院薬学研究院	マラリア原虫アピコプラスト蛋白質間相互作用の物理化学的パラメータと構造・活性の相関	生体反応
5	楠木　正巳	教授	山梨大学 大学院総合研究部	超低速ミュオン顕微鏡を用いた電子伝達蛋白質の電子移動の研究	生体反応
6	二木　杉子	助教	大阪医科大学	マウス胚発生における細胞外マトリックスの機能解析	細胞外マトリックス
7	藤崎　ひとみ	研究員	財団法人日本皮革研究所 マトリックス生体工学部門	ヒト皮膚表皮細胞株 HaCat,FEPE1L-8　細胞のコラーゲン、ラミニン認識機構の差異を解明する	細胞外マトリックス
8	多田　政子	教授	鳥取大学 染色体工学研究センター	染色体上の DNA メチル化領域を決定する機構解明Ⅲ	エピジェネティクス
9	畑田　出穂	教授	群馬大学 生体調節研究所	ヒドロキシメチル化酵素 TET の機能解析	エピジェネティクス
10	有田　恭平	准教授	横浜市立大学 大学院生命医科学研究科	DNA 維持メチル化の分子基盤	エピジェネティクス
11	下家　浩二	准教授	関西大学 化学生命工学部	特定 HDAC を介した神経突起伸長に関するエピジェネティックな分子機構の解析	エピジェネティクス
12	近藤　豊	教授	名古屋市立大学 大学院医学研究科	ヒト発がん過程におけるエピゲノム修飾複合体 PRC2 の制御異常に関わる研究	エピジェネティクス
13	幸田　尚	准教授	東京医科歯科大学 難治疾患研究所	DNA メチル化酵素を用いたヒドロキシメチルシトシン同定法の確立	エピジェネティクス
14	福沢　世傑	助教	東京大学 大学院理学系研究科	５－ヒドロキシメチルシトシン検出・可視化技術の開発	エピジェネティクス
15	西村　千秋	教授	帝京平成大学 薬学部	天然変性アミロイド蛋白質の多形構造形成に関する NMR 解析	構造形成
16	内木　宏延	教授	福井大学医学部	アミロイド関連生体分子がアミロイド線維形成に及ぼす影響の蛋白質科学的解析	構造形成
17	石森　浩一郎	教授	北海道大学 大学院理学研究院	呼吸鎖末端酵素における電子伝達複合体形成とその特異的電子伝達機構の解明	構造形成
18	茶谷　絵理	准教授	神戸大学 大学院理学研究科	溶液 NMR をもちいたアミロイド線維の形成機構の解明	構造形成

19	大橋　祐美子	助教	東京理科大学 理学部第一部応用化学科	天然変性蛋白質の分子認識機構の解明	構造形成
20	八木　寿梓	テニュアトラック助教	鳥取大学 工学部附属 GSC センター	アミロイド線維形成の分子機構に関する研究	構造形成
21	伴　匡人	講師	久留米大学 分子生命科学研究所	全反射蛍光顕微鏡による再構成プロテオリポソーム形態の直接観察	構造形成
22	櫻井　一正	講師	近畿大学 先端技術総合研究所	組み換え蛋白質を用いた難溶蛋白質凝集体可溶化の方法開発	構造形成
23	池上　貴久	教授	横浜市立大学 生命医科学研究科	疎水的相互作用による凝集のメカニズムの解明	機能構造計測学
24	出村　誠	教授	北海道大学大学院 先端生命科学研究院	膜タンパク質イオンチャネル構造の固体 NMR 解析	機能構造計測学
25	根東　義則	教授	東北大学 大学院薬学研究科	RNA プロセッシング機構の解析	機能構造計測学
26	池田　恵介	助教	富山大学 大学院医学薬学研究部	固体 NMR スペクトルシミュレーションによる非晶質タンパク質構造解析	機能構造計測学
27	亀田　倫史	主任研究員	産業技術総合研究所	固体 NMR と分子動力学法を組み合わせた立体構造解析	機能構造計測学
28	出原　敏孝	特任教授	福井大学 遠赤外領域開発研究センター	ジャイロトロンを利用した蛋白質の固体 NMR の高感度化	機能構造計測学
29	内藤　晶	教授（H27 名誉教授）	横浜国立大学 大学院工学研究院	固体 NMR による光受容膜タンパク質の光励起活性構造変化の解明	機能構造計測学
30	山口　良弘	特任准教授	大阪市立大学 複合先端研究機構	HicA toxin の生体内における阻害機構および構造の解明	機能構造計測学
31	小橋川　敬博	准教授	熊本大学 大学院生命科学研究部	新規阻害剤創製へ向けたチロシンキナーゼの NMR による解析	機能構造計測学
32	海野　英昭	助教	長崎大学 大学院工学研究科	原核生物および古細菌由来各種膜輸送体（トランスポーター）の構造・機能解析	結晶学
33	宮原　郁子	准教授	大阪市立大学 大学院理学研究科	スフィンゴ脂質合成を制御する酵素の X 線構造解析	結晶学
34	大山　拓次	助教	山梨大学 大学院総合研究部	生体超分子の精密構造解析	結晶学
35	藤枝　伸宇	助教	大阪大学 大学院工学研究科	新規な銅タンパク質の構造研究	結晶学
36	上野　真治	病院講師	名古屋大学 医学部附属病院	網膜シナプス形成因子の遺伝子組換えマウスを用いた網膜電図解析	分子発生学
37	金田　誠	教授	日本医科大学 生理学（システム生理学）	網膜神経回路の電気生理学的解析	分子発生学
38	疋田　貴俊	特定准教授	京都大学大学院医学研究科 メディカルイノベーションセンター	神経マイクロ RNA の成熟脳活動における機能解析	分子発生学

39	山本　歩	教授	静岡大学 大学院理学研究科	減数分裂期の染色体動態制御機構の解明	ゲノム染色体機能
40	広常　真治	教授	大阪市立大学 大学院医学研究科	相同組み換えのメカニズム解明と高率化の方法論開発	ゲノム染色体機能
41	宮本　昌明	准教授	神戸大学 研究基盤センター	低分子量 G タンパク質を介した細胞内シグナルの、細胞骨格および膜輸送制御における役割	ゲノム染色体機能
42	谷浦　秀夫	教授	立命館大学 薬学部	Smc5-Smc6 と Nse1/3/4 サブ複合体の相互作用の機能解析	神経発生
43	安田　徹	研究員	国立成育医療研究センター 成育遺伝研究部	ニーマンピック病 C 型に対する遺伝子治療法の確立および病態の解明	神経発生
44	富田　毅	助教	東京女子医科大学 医学部	がん転移において遠隔臓器特異的に発現するタンパク質の解析	機能・発現プロテオミクス
45	西河　淳	教授	東京農工大学 大学院農学研究院	細胞内小胞輸送を制御するタンパク質翻訳後修飾の解析	機能・発現プロテオミクス
46	深田　吉孝	教授	東京大学 大学院理学系研究科	脳内の新規行動制御因子の構造解析ならびに同定方法の探索	機能・発現プロテオミクス
47	藤井　順逸	教授	山形大学 大学院医学系研究科	レドックス分子 Peroxiredoxin4(Prx4)のカルシウム制御と精巣における役割の解明	機能・発現プロテオミクス
48	加藤　幸成	教授	東北大学 大学院医学系研究科	血小板凝集因子ポドプラニンの立体構造解析	分子創製学
49	島岡　要	教授	三重大学 大学院医学系研究科	トロンボモジュリンと活性化プロテイン C の結合様式の解析	分子創製学
50	禾　晃和	准教授	横浜市立大学 大学院生命医科学研究科	高等真核生物が有する 1 回膜貫通型受容体の発現・精製	分子創製学
51	宮崎　直幸	研究員	自然科学研究機構 生理学研究所	イネ萎縮ウイルスの感染・増殖機構の解明	分子創製学
52	加藤　早苗	助教	旭川医科大学 医学科	軟体動物ヘモシアニンの構造解析	分子創製学
53	今井　友也	准教授	京都大学 生存圏研究所	セルロース合成酵素複合体の会合体構造解析	分子創製学
54	安永　卓生	教授	九州工業大学 大学院情報工学研究院	クライオ電子顕微鏡法による生体解析法の開発	分子創製学
55	山本　幸治	助教	九州大学 大学院農学研究院	トビイロウンカ由来グルタチオン転移酵素基質認識部位の構造解析	超分子
56	阪本　泰光	助教	岩手医科大学 薬学部	微生物由来ジペプチジルアミノペプチダーゼの構造機能相関	超分子
57	西野　達哉	助教	国立遺伝学研究所	染色体パッセンジャー複合体の構造生物学的解析	超分子
58	森田　英嗣	准教授	弘前大学 農学生命科学部	C 型肝炎ウイスルコア蛋白質の X 線結晶構造解析	超分子
59	田中　陽子	専任講師	日本大学 松戸歯学部	歯周病原細菌 *Porphyromonas gingivalis* の病原因子分子の構造解析	超分子
60	小林　弘子	専任講師	日本大学 薬学部	キノコ由来リボヌクレアーゼのヒト腫瘍細胞増殖制御作用の解明と応用	超分子

61	桝田　哲哉	助教	京都大学 大学院農学研究科	室温条件下での食品タンパク質の作用機作に係る高分解能構造解析	超分子
62	村川　武志	助教	大阪医科大学	反応中間体の精密構造解析に基づく銅/TPQ 含有アミノ酸化酵素の触媒機構	超分子
63	飯島　洋	教授	日本大学 薬学部	カテコール-O-メチル転移酵素活性調節部位の解明	超分子
64	織田　昌幸	准教授	京都府立大学 大学院生命環境科学研究科	免疫系蛋白質、転写因子、及び酵素の構造機能解明にむけた分子間相互作用解析	情報科学
65	小田　彰史	准教授	金沢大学 医薬保健研究域薬学系	タンパク質中の D-アミノ酸残基の起源および役割についての in　silico 解析	情報科学
66	野坂　通子	准教授	国立佐世保工業高等専門学校	タンパク質立体構造上のイントロン位置が形成する平面とそこに含まれるリガンドに関する動的構造の解明	情報科学
67	米澤　康滋	教授	近畿大学 先端技術総合研究所	量子力学/古典力学連成ポテンシャル分子動力学シミュレーションによる生体高分子の研究	情報科学
68	岩岡　道夫	教授	東海大学 理学部	セレン含有ペプチドの化学合成	有機化学
69	前田　晋太朗	特任助教	兵庫県立大学 ピコバイオロジー研究所	ウシ心筋 FoF1ATP 合成酵素の全体及び膜部分の立体構造解明	超分子
70	武田　茂樹	教授	群馬大学 大学院理工学府	バクテリオファージの立体構造解析	超分子
71	井上　裕康	教授	奈良女子大学 研究院生活環境科学系	大豆成分による脂質代謝改善効果の分子機構	機能・発現プロテオミク
72	鷹野　優	教授	広島市立大学 大学院情報科学研究科	ヘム蛋白質の構造機能相関の解明に向けた網羅的理論解析	情報科学
73	星野　大	准教授	京都大学大学院 薬学研究科	転写活性化因子 Sp1 と TAF4 の相互作用の分子機構	機能構造計測学
74	山口　雅也	助教	大阪大学 大学院歯学研究科	細菌における免疫回避機構の構造学的理解と創薬	超分子

平成 26 年度の共同研究員と研究課題

No.	氏　　名	職　名	所　　属	研　究　課　題	受入研究室
1	有田　恭平	准教授	横浜市立大学生命医科学研究科	維持メチル酵素 Dnmt1 の活性化機構の構造基盤	エピジェネティクス
2	幸田　尚	准教授	東京医科歯科大学難治疾患研究所	DNA メチル化酵素を用いたヒドロキシメチルシトシン同定法の確立	エピジェネティクス
3	近藤　豊	教授	名古屋市立大学大学院医学研究科	ヒト発がん過程におけるエピゲノム修飾酵素 TET の制御異常に関わる研究	エピジェネティクス
4	下家　浩二	准教授	関西大学化学生命工学部	特定 HDAC を介した神経突起伸長に関するエピジェネティックな分子機構の解析	エピジェネティクス
5	多田　政子	教授	鳥取大学染色体工学研究センター	染色体上の DNA メチル化領域を決定する機構解明 II	エピジェネティクス
6	畑田　出穂	教授	群馬大学生体調節研究所	ヒドロキシメチル化酵素 TET の機能解析	エピジェネティクス

7	福沢　世傑	助教	東京大学大学院理学系研究科	5-ヒドロキシメチルシトシン検出・可視化技術の開発	エピジェネティクス
8	富田　毅	助教	東京女子医科大学医学部	がん転移において遠隔臓器特異的に発現するタンパク質の解析	機能・発現
9	西河　淳	教授	東京農工大学	細胞内小胞輸送を制御するタンパク質翻訳後修飾の解析	機能・発現 ﾌﾟﾛﾃｵﾐｸｽ
10	深田　吉孝	教授	東京大学大学院理学系研究科	脳内の新規行動制御因子の構造解析ならびに同定方法の探索	機能・発現 ﾌﾟﾛﾃｵﾐｸｽ
11	藤井　順逸	教授	山形大学大学院医学系研究科	タンパク質の酸化的折畳みにおけるレドックス分子 Peroxiredoxin 4 （Prx4)の役割解明	機能・発現 ﾌﾟﾛﾃｵﾐｸｽ
12	池田　恵介	助教	富山大学大学院医学薬学研究部	固体 NMR 法とシミュレーションによるタンパク質構造決定法の開発	機能構造計測学
13	出原　敏孝	特任教授	福井大学遠赤外領域開発研究センター	ジャイロトロンを利用した蛋白質の個体 NMR の高感度化	機能構造計測学
14	亀田　倫史	主任研究員	産業技術総合研究所	固体 NMR と分子動力学法を組み合わせた立体構造解析	機能構造計測学
15	田中　好幸	准教授	東北大学大学院薬学研究科	RNA プロセッシング機構の解析	機能構造計測学
16	出村　誠	教授	北海道大学大学院先端生命科学研究院	膜タンパク質イオンチャネル構造の個体 NMR 解析	機能構造計測学
17	宮本　昌明	准教授	神戸大学研究基盤センター	低分子量Gタンパク質を介した細胞内シグナルの、細胞骨格および膜輸送制御における役割	ゲノム-染色体機能
18	山本　歩	准教授	静岡大学大学院理学研究科	減数分裂期の染色体動態制御機構の解明	ゲノム-染色体機能
19	藤崎ひとみ	研究員	財団法人日本皮革研究所マトリックス生体工学部門	ヒト皮膚表皮細胞株 HaCat の細胞外マトリックス認識機構の解明	細胞外マトリックス
20	柳原　佳奈	プロジェクト研究員	独立行政法人医薬基盤研究所	ヒト ES/iPS における FGF2/activin A の未分化・文化シグナルの ECM によるスイッチング機構の解明	細胞外マトリックス
21	谷浦　秀夫	教授	立命館大学薬学部	Smc5-Smc6 複合体構成蛋白質遺伝子欠損細胞の作成と解析	神経発生
22	安田　徹	研究員	国立成育医療研究センター成育遺伝研究部	ニーマンピック病 C 型に対する遺伝子治療法の確立および病態の解明	神経発生
23	楠木　正巳	教授	山梨大学大学院医学工学総合研究部	超低速ミュオン顕微鏡を用いた電子伝達蛋白質の電子移動の研究	生体反応
24	齊藤　貴士	特任准教授	北海道大学大学院薬学研究院	抗マラリア薬の開発を目指したマラリア原虫アピコプラスト電子伝達反応機構の速度論的解析	生体反応
25	佐藤　直樹	教授	東京大学大学院総合文化研究科	紅藻の亜硫酸還元酵素の構造と機能に関する研究	生体反応
26	手島　圭三	准教授	広島大学大学院生物圏科学研究科	植物チオレドキシンと標的蛋白質（PrxQ)との相互作用機構の解明	生体反応
27	海野　英昭	助教	長崎大学大学院工学研究科	原核生物および古細菌由来各種膜輸送体（トランスポーター）の構造・機能解析	結晶学
28	大山　拓次	助教	山梨大学大学院医学工学総合研究部	生体超分子の精密構造解析	結晶学

29	藤枝　伸宇	助教	大阪大学大学院工学研究科	新規な銅タンパク質の構造研究	結晶学
30	宮原　郁子	准教授	大阪市立大学大学院理学研究科	スフィンゴ脂質合成を制御する酵素の X 線構造解析	結晶学
31	山西　陽子	准教授	芝浦工業大学工学部	電界誘起気泡メスを利用した X 線結晶構造解析のための蛋白質結晶生成及び加工	結晶学
32	西村　千秋	教授	帝京平成大学薬学部	天然変性アミロイド蛋白質の多形構造形成に関する NMR 解析	構造形成
33	石森浩一郎	教授	北海道大学大学院理学研究院	呼吸鎖末端酵素における電子伝達複合体形成とその特異的電子伝達機構の解明	構造形成
34	乾　隆	教授	大阪府立大学大学院生命環境科学研究科	生体内輸送蛋白質を用いた難水溶性薬剤に対する新規 DDS の開発	構造形成
35	櫻井　一正	講師	近畿大学先端技術総合研究所	組み換え蛋白質を用いた難溶凝集体可溶化の方法開発	構造形成
36	茶谷　絵理	准教授	神戸大学大学院理学研究科	重水素交換ーNMR をもちいたアミロイド線維の形成機構の解明	構造形成
37	内木　宏延	教授	福井大学医学部	アミロイドーシス発症分子機構におけるアミロイド関連生体分子の役割解明	構造形成
38	伴　匡人	講師	久留米大学分子生命科学研究所	全反射蛍光顕微鏡による再構成プロテオリポソーム形態の直接観察	構造形成
39	小田　彰史	准教授	金沢大学医薬保健研究域薬学系	タンパク質中の D-アミノ酸残基の起源および役割についての in silico 解析	情報科学
40	織田　昌幸	准教授	京都府立大学大学院生命環境科学研究科	免疫系蛋白質、転写因子、及び酵素の構造機能解明にむけた分子間相互作用解析	情報科学
41	神谷　克政	准教授	神奈川工科大学基礎・教養教育センター	計算機シミュレーションによるナイロンオリゴマー分解酵素の反応機構の解明	情報科学
42	庄司　光男	助教	筑波大学数理物質科学研究科	酵素反応の反応機構と高次機能についての理論的解明	情報科学
43	八木　政行	教授	新潟大学自然科学系	ケンブリッジ結晶学データベースを用いた金属錯体による水の酸化触媒の設計・開発に関する研究	情報科学
44	米澤　康滋	教授	近畿大学先端技術総合研究所	量子力学／古典力学連成ポテンシャル分子動力学シミュレーションによる生体高分子の研究	情報科学
45	阪本　泰光	助教	岩手医科大学薬学部	微生物由来ジペプチジルアミノペプチダーゼの構造機能相関	超分子
46	西野　達哉	助教	国立遺伝学研究所	真核動物キネトコア複合体 CENP-SX と DNA の構造機能解析	超分子
47	青山　浩	准教授	大阪大学大学院薬学研究科	ホタルイカ生物発光機構の解明	超分子
48	飯島　洋	教授	日本大学薬学部	カテコール-O-メチル転移酵素活性調節部位の解明	超分子
49	岩下新太郎	教授	いわき明星大学薬学部	トランスポゾン由来 AP-エンドヌクレアーゼ様ドメインをもつ p97Bcnt の高次構造解析	超分子
50	岩渕紳一郎	准教授	千葉科学大学薬学部	ペプチドリンカーによって多形制御された新規ウィルス様粒子の精密構造解析	超分子
51	梅名　泰史	特任准教授	大阪市立大学複合先端研究機構	光科学系Ⅱに含まれるチトクロム蛋白質の立体構造に基づく機能の解明	超分子

52	小林　弘子	講師	日本大学薬学部	キノコ由来リボヌクレアーゼのヒト腫瘍細胞増殖抑制作用の解明と応用	超分子
53	山本　幸治	助教	九州大学大学院農学研究院	農薬代謝酵素･グルタチオン転移酵素気質認識部位の構造解析	超分子
54	今井　友也	准教授	京都大学生存圏研究所	セルロース合成酵素複合体の全体構造解析	分子創製学
55	加藤　早苗	助教	旭川医科大学医学科	軟体動物ヘモシアニンの構造解析	分子創製学
56	加藤　幸成	教授	東北大学大学院医学系研究科	血小板凝集因子ポドプラニンの立体構造解析	分子創製学
57	島岡　要	教授	三重大学大学院医学系研究科	トロンボモジュリン親和性分子の同定とカイネティックス解析	分子創製学
58	Jonathan Gardiner Heddle	国際主幹研究員	独立行政法人理化学研究所	3D analysis of naturally occurring and engineered proteins for bionanoscience and recombination	分子創製学
59	禾　晃和	准教授	横浜市立大学大学院生命医科学研究科	高等真核生物が有する 1 回膜貫通型受容体の発現・精製	分子創製学
60	宮崎　直幸	研究員	自然科学研究機構生理学研究所	イネ萎縮ウイルスの感染・増殖機構の解明	分子創製学
61	安永　卓生	教授	九州工業大学大学院情報工学研究院	傾斜機能付き透過型電子顕微鏡制御機構の開発	分子創製学
62	上野　真治	助教	名古屋大学大学院医学系研究科	網膜シナプス形成因子の遺伝子組換えマウスを用いた網膜電図解析	分子創製学
63	金田　誠	教授	日本医科大学生理学（システム生理学)	網膜神経回路の電気生理学的解析	分子創製学
64	小早川令子	室長	大阪バイオサイエンス研究所	嗅覚受容体遺伝子による情動コーディングメカニズムの解明	分子創製学
65	疋田　貴俊	特定准教授	京都大学大学院医学研究科メディカルイノベーションセンター	神経マイクロＲＮＡの成熟脳活動における機能解析	分子創製学
66	有竹　浩介	准教授	筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構	神経マイクロ RNA 変異マウスの代謝解析	分子創製学
67	斎藤　博幸	教授	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部	カチオン性ペプチドによる生体膜透過･細孔形成メカニズムの解明とその制御	有機化学
68	岩岡　道夫	教授	東海大学理学部	セレン含有ペプチドの化学合成	有機化学
69	広常　真治	教授	大阪市立大学大学院医学研究科	相同組み換えのメカニズム解明と高率化の方法論開発	ゲノム-染色体機能
70	森田　勇人	准教授	愛媛大学農学部	好熱性藍色 Thermosynechococcus Elongatus 由来の重金属濃度センサータンパク質 TmtB の熱安定性並びに重金属結合親和性の構造科学的解析	機能構造計測学
71	池上　貴久	教授	横浜市立大学	蛋白質の非特異的相互作用の原子的メカニズムの解明	機能構造計測学
72	大橋祐美子	助教	東京理科大学	天然変性蛋白質の分子認識機構の解明	構造形成

73	八木　寿梓	助教	鳥取大学大学院工学研究科	アミロイド線維形成の分子機構に関する研究	構造形成
74	二木　杉子	助教	大阪医科大学	マウス胚発生における細胞外マトリックスの機能解析	細胞外マトリックス
75	橋本　博	教授	静岡県立大学薬学部	損傷乗り越え合成とテンプレートスイッチの分子間相互作用に関する構造研究	結晶学
76	田中　将史	講師	神戸薬科大学	ライゲーション法によるアミロイド形成ペプチドの合成	有機化学
77	村川　武志	助教	大阪医科大学	反応中間体の精密構造解析に基づく銅/TPQ 含有アミン酸化酵素の触媒機構	超分子
78	桝田　哲哉	助教	京都大学大学院 農学研究科	室温条件下での食品タンパク質の作用機作に係る高分解能構造解析	超分子
79	西浦　弘志	助教	兵庫医科大学	マクロファージによる糸球体腎炎モデルマウスの自己抗原認識 CD4 陽性 T 細胞の貪食処理を亢進する C5a 受容体アンタゴニスト・アゴニスト二量体ペプチドの開発	有機化学

１－７－４　超高磁場 NMR 共同利用研究員

本装置は、世界でも最高クラスの静磁場下で溶液 NMR 実験を行うものであり、これまでにない高いスペクトル分解能と感度を持つ。この特徴を利用し、蛋白質複合体など生体系分子を対象として構造解析を行い、その機能を解明していくことを目的として設置されている。

^{1}H 共鳴周波数 950MHz と 800MHz の NMR 装置はともに、高感度測定用のクライオ・プローブを装備している。800MHz の装置は、理研との連携協力として蛋白研に移設されたものである。

平成 27 年度の共同利用研究員と研究課題

No.	氏　名	職　名	所　属	研　究　課　題
1	石森　浩一郎	教授	北海道大学 大学院理学研究院	ミトコンドリア呼吸鎖におけるシトクロム c-シトクロム酸化酵素間の電子伝達機構の構造化学的解析
2	前仲　勝実	教授	北海道大学 大学院薬学研究院	免疫機構に関与する細胞表面受容体タンパク質のリガンド認識機構の比較
3	永田　崇	准教授	京都大学 エネルギー理工学研究所	天然変性蛋白質、機能性核酸及びバイオマスの構造・機能・分子運動相関解析
4	北原　亮	准教授	立命館大学 薬学部	蛋白質の高エネルギー状態の立体構造解析

5	瀬尾　悌介	助教	金沢大学 理工研究域物質化学系	Ferredoxin-NADP$^+$酸化還元酵素の酵素基質間相互作用の NMR 解析
6	織田　昌幸	准教授	京都府立大学 大学院生命環境科学研究科	c-Myb　DNA 結合ドメイン、エンド 1,3β グルカナーゼ、3α ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼの立体構造解析
7	寺沢　宏明	教授	熊本大学 大学院生命科学研究部	NMR に基づくアミロイド β ペプチドのオリゴマー化メカニズムの解析
8	森田　勇人	准教授	愛媛大学農学部	*Helicobacter　pylori*　由来のニッケル特異的結合タンパク質 Hpn の構造機能相関
9	菅瀬　謙治	准教授	京都大学 工学研究科分子工学専攻	ポリユビキチン線維とユビキチン関連蛋白質の構造解析

平成 26 年度の共同利用研究員と研究課題

No.	氏　名	職　名	所　属	研　究　課　題
1	石浦　正寛	名誉 教授	名古屋大学遺伝子実験施設	藍色細菌生物時計分子装置における時計タンパク質間相互作用の NMR 解析
2	石森　浩一郎	教授	北海道大学大学院理学研究院	ミトコンドリア呼吸鎖におけるシトクロム c-シトクロム酸化酵素間の電子伝達機構の構造化学的解析
3	大木　出	助教	奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科	蛋白質のメチル化修飾を駆使した高分子量蛋白質の NMR 解析法の開発
4	織田　昌幸	准教授	京都府立大学大学院生命環境科学研究科	転写因子 c-Myb DNA 結合ドメインとアダプター分子 Gads の立体構造解析
5	加藤　有介	准教授	徳島文理大学健康科学研究所	ウイルス由来たんぱく質とヒト由来たんぱく質／RNA の相互作用解析
6	杉本　華幸	助教	新潟大学農学部	糖質結合ドメインの分子表面芳香族アミノ酸クラスターの形成過程の解明
7	武田　光広	特任 助教	名古屋大学大学院理学研究科 附属構造生物学研究センター	SAIL-NMR 法による動態構造研究
8	濵田　大三	特任 准教授	三重大学大学院生物資源学研究科	アミロイド形成型免疫グロブリン軽鎖可変ドメインの変性状態における構造揺らぎの解析
9	前仲　勝実	教授	北海道大学大学院薬学研究院	細胞表面受容体タンパク質 Mincle 及び PILRa のリガンド認識機構の解明
10	山田　一作	研究員	公益財団法人　野口研究所	オリゴ糖の構造解析
11	永田　崇	准教授	京都大学エネルギー理工学研究所	TLS-1ncRNA-テロメア DNA 複合体及びバイオマスの構造・機能・分子運動相関解析
12	北原　亮	准教授	立命館大学薬学部	蛋白質の変性中間体の立体構造解析

１－７－５　生体超分子複合体構造解析ビームライン共同利用研究員

蛋白質研究所では、蛋白質複合体，蛋白質核酸複合体，ウイルスなどの生体超分子複合体を中心として、生体内で機能している状態での生体分子あるいは生体分子複合体を対象とした構造解析を行い、その機能を解明していくことを目的として、放射光ビームラインを SPring-8 に設置し、運営している。このビームライン（BL44XU）は、高輝度・低発散角のアンジュレータ光を光源とし、生体超分子複合体のＸ線結晶構造解析に特化したビームラインとして設計されている。

ここでは蛋白質研究所内の研究での利用の他、全ビームタイムの約 1/2 を共同利用として国内の大学を始めとする研究機関の研究者に公開している。平成 27 年度は下記の 59 課題が採択・利用されている。また、平成 26 年度は下記の 65 課題が採択・利用された。平成 26 年度ビームラインの稼働時間は合計 4,080 時間であり、使用内訳は、蛋白質研究所 732 時間（17.9%）、大阪大学他部局 262 時間（6.4%）、国内他大学・研究機関 1310 時間（32.1%）、海外研究機関 72 時間（1.8%）、台湾グループ 624 時間（15.3%）、創薬等支援技術基盤プラットフォーム支援枠 384 時間（9.4%）、ビームラインワークショップ 48 時間（1.2%）、ビームライン立ち上げ・メンテナンス 648 時間（15.9%）、であった。

平成 27 年度の共同利用研究員と研究課題

No.	氏　名	職　名	所　属	実　験　課　題
1	和田　啓	テニュアトラック助教	宮崎大学 テニュアトラック推進機構	赤潮崩壊を司る天然ウイルス HcRNAV 粒子の構造解析
2	西野　達哉	助教	国立遺伝学研究所 分子遺伝研究部門	染色体パッセンジャー複合体の X 線結晶構造解析
3	中島　良介	特任准教授	大阪大学 産業科学研究所	多剤排出タンパクの構造機能解析
4	田中　良和	准教授	北海道大学 大学院先端生命科学研究院	脱酸素状態のヘモシアニンの結晶構造解析
5	水島　恒裕	教授	兵庫県立大学 大学院生命理学研究科	ユビキチン修飾経路関連因子の構造生物学的解析
6	大友　征宇	教授	茨城大学 理学部	好熱性光合成細菌由来の光捕集反応中心複合体の構造解析
7	禾　晃和	准教授	横浜市立大学 大学院生命医科学研究科	神経発生を制御する細胞表面受容体の X 線結晶構造解析
8	神谷　信夫	教授	大阪市立大学 複合先端研究機構	光化学系Ⅱ膜タンパク質複合体の水分解・酸素発生中間体の回折強度測定とその結晶構造解析
9	菅　倫寛	助教	岡山大学 自然科学研究科	光合成に関わる巨大膜蛋白質複合体の結晶構造解析
10	永田　宏次	准教授	東京大学 大学院農学生命科学研究科	腸球菌のフェロモン-受容体複合体およびその試料に混在する膜蛋白質の構造解析

11	加藤　晃一	教授	自然科学研究機構 分子科学研究所	創薬を目指したプロテアソーム形成機構の解明
12	神田　大輔	教授	九州大学 生体防御医学研究所	膜タンパク質酵素・オリゴ糖転移酵素の基質複合体の立体構造解析
13	青山　浩	准教授	大阪大学 大学院薬学研究科	構造解析に基づくタンパク質機能の理解と薬学領域への展開
14	村木　則文	特任助教	自然科学研究機構 分子科学研究所	生体超分子複合体が関与する細胞内遷移金属恒常性維持の分子機構解明
15	湯澤　聡	助教	九州大学 大学院医学研究院	細胞極性タンパク質複合体の結晶構造解析
16	三木　邦夫	教授	京都大学 大学院理学研究科	巨大ヘモグロビンの酸素解離中間状態の結晶構造解析
17	森本　幸生	教授	京都大学 原子炉実験所	酵母由来 20S プロテアソーム阻害剤複合体の結晶構造解析
18	山口　宏	教授	関西学院大学 理工学部	創薬のための 20S プロテアソームの構造学的研究
19	渡部　聡	助教	東北大学 多元物質科学研究所	小胞体におけるジスルフィド結合形成に関わるタンパク質複合体と小胞体局在膜タンパク質の構造生物学
20	村上　聡	教授	東京工業大学 大学院生命理工学研究科	多剤排出トランスポーターの結晶構造解析
21	川上　恵典	特任准教授	大阪市立大学 複合先端研究機構	クラミドモナス由来 PSII-LHCIIsupercomplex の構造解明に向けて
22	野尻　正樹	講師	大阪大学 大学院理学研究科	酸化還元酵素における分子間電子移動メカニズムの解析
23	原田　繁春	教授	京都工芸繊維大学 大学院工芸科学研究科	抗寄生虫薬の標的タンパク質群の X 線解析
24	三木　邦夫	教授	京都大学 大学院理学研究科	[NiFe]ヒドロゲナーゼ成熟化タンパク質の結晶構造解析
25	松村　浩由	教授	立命館大学生命科学部	細胞分裂因子の構造機能解析
26	Fadel A. Samatey	准教授	沖縄科学技術 大学院大学学園	Structural Study of Membrane Proteins from the Bacterial Type Ⅲ Secretion System and of Campylobacter Invasion Antigens

27	三木　邦夫	教授	京都大学 大学院理学研究科	ヘム生合成に関する構造生物学研究
28	北所　健悟	准教授	京都工芸繊維大学 大学院工芸科学研究科	感染症に関わる細菌由来毒素タンパク質の構造生物学的研究
29	波多江　日成子	助教	長崎国際大学 薬学部	ヒト赤血球バンド３タンパク質の高分解能 X 線結晶構造解析
30	森　智行	博士研究員	奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科	癌抑制遺伝子 merlin による AMOT の分子認識の解析
31	中村　照也	助教	熊本大学 大学院生命科学研究部	複製と共役した DNA 修復複合体の X 線結晶構造解析
32	山縣　ゆり子	教授	熊本大学 大学院生命科学研究部	酸化ヌクレオチド分解酵素・基質複合体の超高分解能 X 線構造解析
33	杉山　成	特任准教授	大阪大学 大学院理学研究科	膜タンパク質バイセル結晶化法の高度化研究
34	裏出　令子	教授	京都大学 大学院農学研究科	小胞体分子シャペロン ER-60 によるペプチド結合様式の解明
35	北野　健	助教	奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科	活性酸素分解タンパク質の X 線結晶構造解析
36	溝端　栄一	助教	大阪大学 大学院工学研究科	次世代がん治療を指向した scFv-ストレプトアビジン融合蛋白質の X 線構造解析
37	藤間　祥子	助教	東京大学 大学院薬学系研究科	PRMT ファミリーの結晶構造解析
38	岡島　俊英	准教授	大阪大学 産業科学研究所	細菌センサーヒスチジンキナーゼのシグナル感受機構の解明
39	海野　昌喜	教授	茨城大学 大学院理工学研究科	毛髪内の亜鉛とカルシウム恒常性維持に関連するタンパク質群の構造生物学
40	木下　誉富	准教授	大阪府立大学 大学院理学系研究科	創薬を目指したヒトキナーゼの活性制御メカニズムの解明
41	三上　文三	教授	京都大学 農学研究科	植物グロブリン構造形成機構の解明
42	小森　博文	准教授	香川大学 教育学部	医薬開発や産業応用に関わるタンパク質の構造解析

43	山本　幸治	助教	九州大学 大学院農学研究院	昆虫由来薬剤代謝タンパク質の結晶構造解析
44	阪本　泰光	助教	岩手医科大学 薬学部	ジペプチジルアミノペプチダーゼの構造解析
45	河合　聡人	助教	崇城大学 薬学部	ファミリー4 ウラシル DNA グリコシラーゼの酵素反応機構の解明
46	藤枝　伸宇	助教	大阪大学 大学院工学研究科	タイプ３銅タンパク質の構造研究
47	上垣　浩一	研究グループ長	産業技術総合研究所 健康工学研究部門	極限生物固有の酸化除去や脱アシル化酵素の基質認識機構解明に向けた構造学的アプローチ
48	真板　宣夫	准教授	徳島大学 疾患酵素学研究センター	*In　situ* クリックケミストリーによる阻害剤設計とその構造学的検証
49	峯　昇平	主任研究員	産業技術総合研究所	耐熱性キチン代謝酵素の構造解析による反応メカニズム解明
50	角田　佳充	准教授	九州大学 大学院農学研究院	硫酸転移酵素の結晶構造解析
51	河野　慎	プロジェクト助教	京都産業大学 総合生命科学部	ミトコンドリア膜間のリン脂質輸送タンパク質 Ups1 の X 線結晶構造解析
52	山口　宏	教授	関西学院大学 理工学部	生理活性ペプチド前駆体タンパク質のフォールディング過程の構造学的研究
53	三上　文三	教授	京都大学 農学研究科	食品タンパク質加工酵素の構造と機能
54	片柳　克夫	准教授	広島大学 大学院理学研究科	新しい発現系で得たヒト由来 DNA 修正酵素 NTH1 の結晶構造解析
55	山本　惠三	准教授	奈良県立医科大学 医学部医学科	IMP 型 β-ラクタマーゼの基質特異性拡張機構の構造学的解明
56	渡邊　真宏	研究員	独立行政法人産業技術総合研究所 バイオマスリファイナリー研究センター	高効率バイオマス糖化酵素開発を目指した高分子会合体超耐熱性酵素の構造解析
57	中村　卓	講師	長浜バイオ大学 バイオサイエンス学部	産業利用につながる酵素の結晶構造解析
58	鶴田　宏樹	准教授	神戸大学 連携創造本部応用構造科学産業連携推進センター	好冷性細菌が産生する低温活性酵素の低温適応を導く構造要因

59	太田　和夫	主任開発員	宇宙航空研究開発機構 宇宙環境利用センター	微小重力環境下で作成された超高分解能タンパク質結晶を用いた精密構造解析

平成 26 年度の共同利用研究員と研究課題

No.	氏　名	職　名	所　　属	実　験　課　題
1	中島　良介	特任准教授	大阪大学産業科学研究所	多剤排出タンパクの構造機能解析
2	神谷　信夫	教授	大阪市立大学複合先端研究機構	光化学系 II 膜タンパク質複合体の水分解・酸素発生中間体の回折強度測定とその結晶構造解析
3	和田　啓	テニュアトラック助教	宮崎大学テニュアトラック推進機構	赤潮崩壊を司る天然ウイルス HcRNAV 粒子の構造解析
4	大友　征宇	教授	茨城大学理学部	好熱性光合成細菌由来の光捕集反応中心複合体の構造解析
5	菅　倫寛	特任助教	岡山大学大学院自然科学研究科	放射線損傷を抑制した光化学系 II の Mn4Ca05 の高分解能結晶構造
6	永田　宏次	准教授	東京大学大学院農学生命科学研究科	腸球菌フェロモン GBAP と受容体膜タンパク質 FsrC との複合体の結晶構造解析
7	原田　繁春	教授	京都工芸繊維大学大学院工芸科学研究科	タンパク質立体構造に基づいた抗寄生虫薬リード化合物のデザインと最適化
8	稲葉　謙次	教授	東北大学多元物質科学研究所	タンパク質品質管理に関わるジスルフィド結合形成因子と小胞体局在膜タンパク質の構造生物学
9	村上　聡	教授	東京工業大学大学院生命理工学研究科	多剤排出トランスポーターの結晶構造解析
10	田中　良和	准教授	北海道大学大学院先端生命科学研究院	脱酸素状態のヘモシアニンの結晶構造解析
11	山口　宏	教授	関西学院大学理工学部	20S プロテアソーム阻害剤複合体の構造学的研究
12	三木　邦夫	教授	京都大学大学院理学研究科	巨大ヘモグロビンに共通する協同性機構の構造基盤解明
13	森本　幸生	教授	京都大学原子炉実験所	酵母由来２０Ｓプロテアソームおよび阻害剤複合体の結晶構造解析
14	水島　恒裕	教授	兵庫県立大学大学院生命理学研究科	ユビキチン修飾経路の構造生物学的研究
15	平野　良憲	助教	奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科	植物の幹細胞の分化を制御する転写制御因子複合体の構造解析
16	木村　誠	教授	九州大学大学院農学研究院	リボ核タンパク質複合体酵素・RNase P の構造解析
17	Fedel Alexis Samatey	准教授	沖縄科学技術大学院大学学園 細胞膜通過輸送研究ユニット	Structural Study of Membrane Proteins from the Bacterial TypeIII Secretion System
18	橋本　渉	准教授	京都大学大学院農学研究科	糖質取り込みに関わる細菌由来超分子複合体の構造生物学
19	山縣　ゆり子	教授	熊本大学大学院生命科学研究部	ＴＲＡＦに関わるシグナル伝達機構の構造生物学的研究

20	岩渕　紳一郎	准教授	千葉科学大学薬学部	ペプチドリンカーによって多形制御された新規ウイルス様粒子の精密構造解析
21	藤間　祥子	助教	東京大学大学院薬学研究科	PRMT ファミリーの結晶構造解析
22	三木　邦夫	教授	京都大学大学院理学研究科	ヘム生合成に関する構造生物学研究
23	河合　聡人	助手	崇城大学薬学部	Sulfolobus tokodaii 由来 PCNA と DNA 修復関連酵素複合体の構造解析
24	前田　良太	研究員	公益財団法人先端医療振興財団先端医療センター	クロトーとＦＧＦ２３とグルクロン酸糖鎖の複合体の構造解析
25	三木　邦夫	教授	京都大学大学院理学研究科	[NiFe]ヒドロゲナーゼ成熟化タンパク質の結晶構造解析
26	庄村　康人	助教	兵庫県立大学大学院生命理学研究科	鉄硫黄クラスター合成足場タンパク質 Nbp35 の X 線結晶構造解析
27	岡島　俊英	准教授	大阪大学産業科学研究所	細菌センサーヒスチジンキナーゼのシグナル感受機構の解明
28	湯澤　聡	助教	九州大学大学院医学研究院	細胞極性タンパク質 LGN と多様なパートナー分子との複合体の結晶解析
29	北所　健悟	准教授	京都工芸繊維大学大学院工芸科学研究科	感染症に関わる細菌由来毒素群の構造生物学的研究
30	津中　康央	特任講師	京都大学　物質－細胞統合システム拠点（iCeMS）	ヒトヌクレオソームリモデリング複合体の X 線結晶構造解析
31	渡邊　真宏	研究員	独立行政法人産業技術総合研究所バイオマスリファイナリー研究センター	高効率バイオマス糖化酵素開発を目指した高分子会合体超耐熱性糖化酵素の構造解析
32	松村　浩由	准教授	大阪大学大学院工学研究科	細胞分裂因子の構造解析
33	西野　達哉	助教	国立遺伝学研究所分子遺伝研究部門	真核生物キネトコア複合体 CENP-SX と DNA の複合体結晶構造解析
34	神田　大輔	教授	九州大学生体防御医学研究所	Asn 残基に糖鎖を転移するオリゴ糖転移酵素と基質複合体の立体構造解析
35	大木　出	助教	奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科	植物花成ホルモン複合体による花成抑制メカニズムの解明
36	村木　則文	特任助教	自然科学研究機構分子科学研究所	生体分子超分子複合体が関与する細胞内遷移金属恒常性維持の分子機構解明
37	野尻　正樹	講師	大阪大学大学院理学研究科	酸化還元酵素における分子間電子移動メカニズムの解析
38	波多江日成子	助手	長崎国際大学薬学部	ヒト赤血球バンド３タンパク質の高分解能 X 線結晶構造解析
39	海野　昌喜	教授	茨城大学大学院理工学研究科	毛髪内の亜鉛とカルシウム恒常性維持に関連するタンパク質群の構造生物学
40	阪本　泰光	助教	岩手医科大学薬学部	ジペプチジルアミノペプチダーゼの結晶構造解析
41	小森　博文	講師	香川大学教育学部	医薬開発や産業応用に関わるタンパク質の構造解析

42	山縣　ゆり子	教授	熊本大学大学院生命科学研究部	ヌクレオチド分解酵素・基質複合体の超高分解能 X 線構造解析
43	木下　誉富	准教授	大阪府立大学大学院理学系研究科	創薬を目指したヒトキナーゼの活性制御メカニズムの解明
44	柴田　直樹	准教授	兵庫県立大学大学院生命理学研究科	宇宙ステーションで結晶化したナイロンオリゴマー分解酵素の高分解能構造解析
45	中村　照也	助教	熊本大学大学院生命科学研究部	DNA 脱メチル化保護因子の構造生物学的研究
46	裏出　令子	教授	京都大学大学院農学研究科	小胞体分子シャペロン ER-60 によるペプチド結合様式の解明
47	北野　健	助教	奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科	NADH オキシターゼ変異体の X 線結晶解析
48	中村　照也	助教	熊本大学大学院生命科学研究部	複製と共役した DNA 修復機構の構造学的基盤
49	峯　昇平	主任研究員	独立行政法人産業技術総合研究所	耐熱性キチン代謝系酵素と複合体の結晶構造解析による反応メカニズム解明
50	青山　浩	准教授	大阪大学大学院薬学研究科	構造解析に基づくタンパク質機能の理解と薬学領域への展開
51	多田　俊治	教授	大阪府立大学理学系研究科	MEK　活性調節機構の構造基盤
52	山本　幸治	助教	九州大学大学院農学研究院	昆虫由来グルタチオン転移酵素群の構造解析
53	杉山　成	特任准教授	大阪大学大学院理学研究科	脂肪酸結合タンパク質 FABP3-低極性リガンドの相互作用解析
54	山口　宏	教授	関西学院大学理工学部	アミロイド前駆体タンパク質の構造生物学
55	金谷　茂則	教授	大阪大学大学院工学研究科	難分解性ポリマー分解酵素の結晶構造解析
56	中村　卓	講師	長浜バイオ大学バイオサイエンス学部	産業利用につながる酵素の結晶構造解析
57	三上　文三	教授	京都大学大学院農学研究科	食品タンパク質加工酵素の構造と機能
58	太田　和夫	主任開発員	宇宙航空研究開発機構宇宙環境利用センター	微小重力環境下で作成された超高分解能タンパク質結晶を用いた精密構造解析
59	片柳　克夫	准教授	広島大学大学院理学研究科	胃がん遺伝子産生タンパク質 RegIV と糖鎖複合体の結晶構造
60	上垣　浩一	研究グループ長	産業技術総合研究所・健康工学研究部門	極限生物固有の酸化除去や脱アシル化酵素の反応機構解明に向けた構造学的アプローチ
61	鶴田　宏樹	准教授	神戸大学連携創造本部応用構造科学産学連携推進センター	好冷性細菌が産生する低温活性酵素の低温適応を導く構造要因
62	角田　佳充	准教授	九州大学大学院農学研究院	硫酸転移酵素の結晶構造解析
63	藤枝　伸宇	助教	大阪大学大学院工学研究科	タイプ３銅タンパク質の構造研究
64	朴　三用	教授	横浜市立大学大学院生命医科学研究科	インフルエンザＲＮＡポリメラーゼと宿主因子との構造生物学研究

65	川上　恵典	特任 准教授	大阪市立大学複合先端研究機構	クラミドモナス由来 PSII-LHCII　supercomplex の構造解明に向けて

１－８　研究所の国際交流と国際貢献

本研究所では大阪大学の外国人研究員制度に基づく外国人研究員、日本学術振興会外国人招へい研究者、外国人特別研究員ならびにその他の資金による外国人研究者を積極的に招へいし、国際交流につとめている。1960 年代初めより 2013 年度末までにスイス、イギリス、米国、オーストラリア、ソ連、チェコスロバキア、デンマーク、英国、フランス、韓国、台湾、スウェーデン、西ドイツ、ブラジル、中国、ユーゴスラビア、ブルガリア、東ドイツ、キューバ、スペイン、ベルギー、ロシア連邦、イタリア、ベラルーシ共和国、ハンガリー、オランダ、ポーランド、アルゼンチン、リトアニア、インド、カナダ、ドイツ、マレーシア、ベトナム、エジプト、インドネシアなどより合計 200 名を越える研究者が数ヶ月から 1 年間にわたって本研究所に滞在して共同研究を行っている。※2005 年度から、研究所独自の国際共同研究制度を新たに設け、国内の共同研究員と同様に、本研究所あるいは兵庫県佐用郡佐用町にある大型放射光施設に滞在し、本研究所の施設を利用した国際共同研究を促進できるしくみとした。2014 年度には、12 ヶ国（ドイツ、韓国、タイ、アメリカ、インド、マレーシア、台湾、オーストラリア、ハンガリー、インドネシア、イギリス、スウェーデン）からのべ 27 名の海外の研究者が、国際共同研究を実施するため来所した。このほか外国人来訪者の数も極めて多く、セミナー等も頻繁に開いている。さらに、国際的に協力して研究活動を行うために、北京大学物理化学研究所（中国）、国立遺伝子・生物工学センター（キューバ）、国立放射光科学研究センター（台湾）、国立化学生物学研究所（インド）、ソウル大学校薬学部（韓国）、アイルランガ大学熱帯病研究所（インドネシア）、上海国立蛋白質科学センター（中国）、北京大学蛋白質科学センター（中国）、オーストラリア国立大学自然科学部（豪州）と部局間学術交流協定を結び、研究者の交流や国際シンポジウム及びワークショップを開催している。

１－８－１　国外客員教員

平成18年度から26年度にわたり、合計 26名を受け入れた。平成24、25年度はこれ以外に、蛋白質研究所の概算要求プロジェクトに参画してもらうため、ドイツ ルール大学・教授 Matthias Rögner、Thomas HAPPEの2名を国外客員教員として受け入れている。

所　属	研究課題	氏　名	滞在期間
Center for Genetic Engineering and Biotechnology・Senior Researche	新規蛋白質同定技術の開発研究	Jorge Fernández de Cossío	26.6.4~ 26.7.18
メリーランド大学・助教	大きなタンパク質の構造と運動性を研究するための NMR 方法論の開発	Tugarinov Vitali	25.7.1~ 25.7.31
エトバス・ローランド大学・教授	NMR によるミニ蛋白質の構造形成と集合の研究	Kristof Perczel Andras	25.5.1~ 25.5.31
国立精華大学・教授	酸化ストレスおよび DNA 損傷の修復における PCNA と腫瘍抑制因子ｐ５３のそれぞれの役割	Yin-Chang Liu	25.1.4~ 25.3.29
CSIR－Indian Institute・教授	遺伝子調節ネットワークとその制御	Roy Siddhartha	24.9.21~ 24.10.22
国立台湾大学・准教授	トポイソメラーゼを中心とした複合体蛋白質結晶の構造研究	Nei-Li Chen	24.8.20~ 24.9.19
ウディネ大学・准教授	β2 ミクログロブリンのアミロイド線維の形成機構に関する研究	Gennaro Esposito	24.5.22~ 24.6.22
コーネル大学遺伝学部・教授	Structure of nuclei and functions of chromosomes 核構造と染色体機能	Eric E Alani	23.6.17~ 23.7.22
フィリードリッヒ・メルヒャー研究所・所長	Structure of nuclei and functions of chromosomes 核構造と染色体機能	Susan Margaret Gasser	23.4.22~ 23.5.23
シカゴ大学・教授	減数分裂期の組換えと分子メカニズムの解明	Douglas Krumbhaar Bishop	22.10.25~ 22.11.30

ルール大学・教授	水から水素発生をめざしたラン藻モデル細胞の電子伝達のデザイン	Matthias Rögner	22.4.1~ 22.4.30
インド工科大学・教授	生体系解析のための高磁場核及び電子スピン共鳴分光法	Chandrakumar Narayanan	21.12.8~ 22.1.8
フランス国立科学研究機構・教授	減数分裂期のDNA交換の仕組み	Bernard de Massy	21.11.2~ 21.12.1
イリノイ大学・准教授	エネルギー産生系蛋白質の構造モデリングとX線構造解析	Cann Isaac Kow Obu	21.9.15~ 21.10.30
シェフィールド大学・教授	生体系についての核磁気共鳴	Michael Paul Williamson	21.6.1~ 21.9.9
キューバ国立遺伝子工学ﾊﾞｲｵﾃｸﾉﾛｼﾞｰｾﾝﾀｰ・准シニア研究員(准教授相当)	質量分析による蛋白質の構造解析とプロテオミクス研究手法の開発	Betancourt Nunez Lazaro Hiram	21.2.20~ 21.5.19
ウイーン大学・教授	減数分裂期の染色体構造と組換えの連系	Franz Klein	20.10.24~ 20.12.8
Ocean University of China・助教授	蛋白質フォールディングとドッキング解析のための新規力場の開発に関する研究	Shide Liaug	20.4.1~ 20.6.30
フローレンス大学・教授	細胞基質間接着装置の分子構築に関する研究	Gabriele Mugnai	19.2.1~ 19.7.5
忠北国大学・助教授	核輸送蛋白質の結晶化	Soo Jae LEE	18.12.18~ 19.1.31
オウル大学・教授	TIMの単量体と二重体の構造上から見た酵素学的研究	Wierenga Rikkert Klaas	18.11.6~ 18.12.8
マンチェスター大学生物科学部・講師	植物プラスチドの代謝に関する分子生物学的研究	Caroline Grace Bowsher	18.8.1~ 18.10.31
Nanyang科学大学生化学部・助教授	アルツハイマー病に関連するp60TRP及びp48ZnFの機能構造解析	Klaus Heese	18.6.1~ 18.7.31
ソウル国立大学化学･生物工学科・助教授	アミロイド線維形成の分子機構	Paik Seoung Ryeoll	18.1.18~ 18.2.27
ミシガン大学化学科・準教授	固体 NMR による膜タンパク質の構造決定	Ramamoorthy Ayyalusamy	17.6.1~ 17.8.31
Bern 大学生化学科・教授	血液たんぱく質に関する研究	Johann Schaller	17.2.10~ 17.5.31

１－８－２　研究所に招へいして行われた拠点レベルの国際共同研究

所　属	研究課題	氏　名	滞在期間
Korea Polar Research Institute	Structural studies on the cold-adaptation mechanism of polar glacial microorganisms	Kim Han-Woo	27.6.17~ 27.6.19
		Lee Chang Woo	27.6.17~ 27.6.19
		Park Aekyung	27.6.17~ 27.6.19
University of Indonesia	Preliminary study of HDAC 10 (small residue) Enzyme Crystallization as Biomelecular Target for Cervical Cancer Drug Design	Tambunan Usman Sumo Friend	27.7.6~ 27.7.20
		Parikesit Arli Aditya	27.7.6~ 27.7.20
KOREA Basic Science Institute	Design and synthesis of macrocyclic inhibitors targeting polo box domain of polo like kinase-1	Bang Jeong Kyu	27.4.1~ 27.4.30
Division of Life Sciences, Korea University	Structure of a deubiquitylating enzyme, AMSH	Park Sihoon	27.7.13~ 27.7.15
		Kwon DoHoon	27.7.13~ 27.7.15

Biotechnology Research Institute,University Malaysia Sabah	Structural insight into chaperone function of FKBP22, a peptidyl prolyl isomerase from Shewanella sp.SIB1	Budiman Cahyo	27.7.27~ 27.8.27
Ben Gurion University	Heteromeric fibrils: membrane effects and pathogenic implications	Jelinek Raz	27.4.15~ 27.4.28
Center for Genetic Engineering and Biotechnology	Software tools and method for interpreting mass spectrometry experiments and proteomics data	Fernandez de Cossio Jorge	27.7.24~ 27.8.18
University of Münster, Institute of Plant Biology and Biotechnology	Structural dynamics of calredoxin, a novel EF-hand and thioredoxin domai protein from Chlamydomonas reinhardtii	Hippler Michael	26.4.8~ 26.4.13
Division of Life Science,Korea University	Structure of N-terminal amidase Ntal involved in the first step of N-end rule pathway	KIM Junhoe	26.7.10~ 26.7.12
		PARK Sihoon	26.7.10~ 26.7.12
		KIM Junhoe	27.2.8~ 27.2.10
		PARK Sihoon	27.2.8~ 27.2.10
Suranaree University of Technology Institute of Science	Structural studies of a glycoside hydrolase family 116 beta-glycosidase from athermophilic bacteria as a model for the human GBA2 glucocerebrosidase.	Ketudat Cairns	26.4.20~ 26.4.27
		Ratana Charoenwattanasatien	26.4.20~ 26.5.24
Dept.of Structural Biology,University of Pittsburgh School of Medicine	Comprehensive protein dynamics study using NMR spectroscopy	Ishima Rieko	26.10.31~ 26.11.18
Department of Bioinformatics Alagappa University	Structural studies of Glutaminyl-tRNA synthetase [GlnRS]from hyperthermophilic Thermus thermophilus HB8.	Jeyaraman Jeyakanthan	26.6.9~ 26.6.30
Indian Institute of Science Education and Research TVM	Analysis of the role of Holliday Junction processing Proteins in Msh4-Msh5 mediated crossover pathway	Gurukripa Nandanan Krishnaprasad	26.6.15~ 26.7.15
The State University of New York Geneseo College,USA	Controlling Reversible Self-Assembly Path of Amyloid Beta Peptide Adsorbed on the Nanogold Colloids.	Yokoyama Kazushige	27.1.2~ 27.1.17
Perdana University Royal College of Surgeons in Ireland SOM	Analysis of in vivo functional roles of microRNA let-7,a tumor suppressor	Tin Tun	26.7.31~ 26.8.28
Life Science Group,Scientific Research Division,National Synchrotron Radiation Research Center,Hsinchu,Taiwan	Crystal structures of key proteins and complexes involved in two-component regulatory systems in *Pseudomonas aeruginosa* for the regulatory mechanism	Chen Chun-Jung	26.4.8~ 26.4.13
		Chen Chun-Jung	27.1.20~ 27.1.22
		Yin-Cheng Hsieh	27.1.20~ 27.1.22
University Leipzig, Department of Computer Science,Bioinformatics	Characterisation of DNMT1-interacting RNAs	Jan Engelhardt	26.6.16~ 26.8.4

University of Michigan	Development and application oj magic-angles spinning solid-state NMR techniques to study the structure and dynamics of biomacromolecular systems	Ramamoorthy Ayyalusamy	26.12.18~ 26.12.20
Australian National University	A Mlti Pathway Perspective on Protein Aggregation:Implications for the Regulation of the Rate and Extent of Amyloid Formation	Hall Damien	26.11.17~ 26.11.20
		Hall Damien	27.1.31~ 27.2.6
Department of Biochemistry,Institute of Biology,Eötvös Loránd University	Mechanism of aberrant protein aggregation	Bulyaki Eva	26.11.13~ 26.11.25
		Linda Kernya	26.11.13~ 26.11.25
CDAST , Jember University	In planta study on the function of engineered photosynthetic type of sucrose-phosphate synthase from sugarcane(Saccharum officinarumL.)	Bambang Sugiharto	26.8.18~ 26.10.11
University of Washington, Department of Biochemistry	Functions of SM（Secl/Munc-18）proteins in SNARE-mediated vesicle docking and fusion	Alexey Jarrell merz	26.12.5~ 26.12.22
Queen Mary,University of London School of Biological and Chemical Science	Structural Studies on the transient macromolecular complexes formed upon photoacclimation	Jonathan michael Nield	26.10.15~ 26.10.30
		Ray Burton-Smith	26.10.15~ 26.10.30
Uppsala university	Structural Studies on vriuses with X-ray lasers and electron microscopy	Okamoto Kenta	27.2.9~ 27.2.23
		Okamoto Kenta	27.3.15~ 27.3.31
School of Biotechnology,Ho Chi Minh International University	Computational Study of Drug Binding Affinity and Pathway to Influenza A Neuraminidases Using Amooth Reaction Path Generation Method	Le Ly	26.3.25~ 26.3.29
Astbury Centre for Structural Molecular Biology and School of Molecular and Cellular Biology,Faculty of Biological Sciences,University of Leeds	High-resolution structural study of cytoplasmic dynein on microtubules	Burgess Stan	25.12.24~ 26.1.4, 26.2.5~ 26.2.18
Chemistry Divition,Indian Institute of Chemical Biology	Unidirectional Insertion of transmembrane protein Glycophorin A.	Ghosh Surajit	25.11.5~ 25.11.12
Life Science Group Scientific Research Division,National Synchrotron Radiation Research Center,Hsinchu	Crystal structures of 10-formyltetrahydrofolate dehydrogenase from zebrafish and its complexes with the substrate/product for the catalytic mechanism	Chen Chun-Jung	25.10.21~ 25.10.27
Faculty of Science, Damanhour University/Lecturer	Investigation of crystal structure and specific functions of thermostable Photosystem 1 monomers and trimers required for biomimetic devices	El-Mohsnawy Eithar	25.8.1~ 25.9.7
Department of Microbiology, Faculty of Biotechnology and Biomolecular Science, Universiti PutraMalaysia/Professor	The effect of microgravity on structure conformation of industrially important proteins.	Raja Rahman	25.6.9~ 25.6.15
University of Udine/Associate Professor	Amyloidogenesis difference between a naturally occurring fragment and an hereditary variant of β2-microglobulin	Esposito Gennaro	25.6.7~ 25.6.29
Department of Radiation Oncology, Division of Molecular and Cellular Biology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School/Associate Professor	Analysis of DNA methylation upon cellular stress	Calderwood Stuart	25.5.26~ 25.6.5

Airlangga University/Professor	Chemical Synthesis of Chalcone Derivatives and Their Inhibitory Effect on Plasmodium falciparumFerredoxin-NADPH^{+}-Reductase	Puspaningsih Ni Nyoman Tri	25.5.2~ 25.7.26, 25.8.19~ 25.9.18
College of Pharmacy, Seoul National University, Korea / Professor	Solid-state NMR analysis of H+ -ATP synthase Fo subunit c-ring	Bong-Jin Lee	24.7.25~ 24.7.28
Universiti Sains Malaysia, Malaysia /Professor	Target based screening of small molecules for potential antiviral (dengue and influenza) enzymes" inhibitors using Presto and LigandBox	Habibah A Wahab	24.7.24~ 24.8.15
Institute of Molecular and Cell Biology, Singapore /Research Director	Role of supersaturation in the nucleation-limited formation of F-actin and actin-like filaments	Robert Charles Robinson	24.6.17~ 24.6.23
Department of Microbiology, Faculty of Biotechnology and Biomolecular Sciences, Universiti Putra Malaysia, Malaysia /Professor	Comparative structural analysis of industrially important protein crystals grown conventionally to the crystals grown in space	Raja Noor Zaliha Raja Abd Rahman	24.6.17~ 24.6.22
Department of Chemistry, Sookmyung Women's University, Korea /Associate Professor	Structural and thermodynamics investigations on the amyloid polymerization in various environmental conditions	Sihyun Ham	24.6.17~ 24.6.22
School of Biotechnology, Ho Chi Minh International University, Vietnam /Assistant Professor	Computational Study of Drug Binding Affinity and Pathway to Influenza A Neuraminidases Using Smooth Reaction Path Generation Method	Ly Le	24.5.28~ 24.6.27
Astbury Centre for Structural Molecular Biology and Institute of Molecular and Cellular Biology, Faculty of Biological Sciences, University of Leeds, UK /Research Fellow	High-resolution structural study of cytoplasmic dynein on microtubules.	Hiroshi Imai	24.5.25~ 24.6.25, 24.9.22~ 24.9.30
Biochemistry Department University of Pavia, Italy /Professor	Characterization of new inhibitors of beta2-microglobulin amyloidogenesis through total internal fluorescence microscopy	Vittorio Bellotti	24.5.17~ 24.7.23
1.Life Science Group, Scientific Research Division, National Synchrotron Radiation Research Center, Taiwan/Scientist 2.Institute of Biotechnology, National Cheng Kung University, Taiwan/ Professor, Division Head	Structure and functional study of blue fluorescent protein (*Vv*BFP) from *Vivrio vulnifcus* for the bio-marker application	Chun-Jung Chen	24.4.10~ 24.4.12

１－８－３　国際シンポジウムの開催

毎年、研究所の研究と関係する分野の国際シンポジウムを開催している。平成 13 年度以降に開催した国際シンポジウムは以下の通りである。

年　度	シンポジウムタイトル	場　所	開催日
平成 26 年度	Analysis and Prediction of Protein Assembly Structures by Bioinformatics	大阪大学蛋白質研究所 1 階講堂	27.3.6
平成 26 年度	Molecular Crowding and Macromalecular Association	大阪大学蛋白質研究所 1 階講堂	27.2.5
平成 26 年度	-The 11th Japan-Korea Bilateral Symposium on Biological NMR- -International NMR Symposium on Pharmaceutical NMR-	大阪大学蛋白質研究所 1 階講堂	26.12.19~ 26.12.20
平成 26 年度	Looking to the Future of Notch Signaling	大阪大学蛋白質研究所 1 階講堂	26.12.18
平成 26 年度	Mechanism and Regulation of Aberrant Protein Aggregation	大阪大学蛋白質研究所 1 階講堂	26.11.17~ 26.11.21

平成 26 年度	Genome Stability and Exchange of DNAs	大阪大学蛋白質研究所 1 階講堂	26. 11. 4.
平成 26 年度	Regulation and Environmental Adaptation of Photosynthesis: An Attractive Theme for Structural Life Science	大阪大学蛋白質研究所 1 階講堂	26.10.24
平成 24 年度	IPR International Symposium 2012 -Toward the Molecular Comprehension of Life System-	千里阪急ホテル	24.11.22
平成 22 年度	蛋白質研究所セミナー : スーパーコンピュータによる次世代の生体シミュレーション IPR Seminar: New Era of Biosimulations with Supercomputers	大阪大学蛋白質研究所 1 階講堂	23.3.4～ 23.3.5
平成 22 年度	蛋白質科学の世界連携 International Cooperation Toward Promoting Protein Science	札幌コンベンションセンター	22.6.17
平成 21 年度	先端的蛋白質科学研究の国際シンポジウム （50 周年記念事業） International Symposium on Frontiers of Protein Science	千里阪急ホテル	21.11.14
平成 19 年度	膜蛋白質研究国際フロンティア国際シンポジウム Perspective in structural biology of membrane proteins and biological macromolecules	千里ライフサイエンスセンター	20.3.8
平成 18 年度	21 世紀 COE 国際シンポジウム 2006 Chromatin Signaling Symposium	千里ライフサイエンスセンター	18.11.2～ 18.11.3
平成 17 年度	蛋白質研究所 COE 国際シンポジウム 2005 Assembly and Reconstitution of Membrane Proteins and Cellular Molecular Machineries	大阪大学 銀杏会館 3 階ホール	17.11.7～ 17.11.8
平成 16 年度	プロテオミクス研究の最前線　目標と将来展望	千里阪急ホテル	16.11.15
平成 15 年度	細胞超分子装置を構築する蛋白質と生体物質相互作用のプロテオミクス研究	千里阪急ホテル	15.10.27～ 15.10.28
平成 14 年度	アジア・オセアニアにおけるプロテオミクス研究	千里ライフサイエンスセンター	14.10.28～ 14.10.29
平成 13 年度	COE 国際シンポジウム・赤堀記念蛋白質研究所セミナー Perspective of Proteomics in Protein Science and Genome Science 蛋白質科学としてのプロテオミクスとゲノム科学	千里ライフサイエンスセンター	13.11.5～ 13.11.6

１－８－４　蛋白質立体構造データバンク

日本蛋白質構造データバンク(PDBj: Protein Data Bank Japan)の運営と国際蛋白質構造データバンク(wwPDB: worldwide PDB)について

PDBj 統括責任者　中村春木（大阪大学蛋白質研究所）

欧米・日本を中心とする構造ゲノム／構造プロテオミクス・プロジェクトによって、蛋白質立体構造を迅速に決定する技術基盤が整備された。そして、日本のターゲット・タンパク研究およびそれに続く創薬等支援技術基盤プラットフォーム・プログラムや米国の PSI-Biology プロジェクトなどの高度な構造生物学研究により、生命活動の解明にとって重要な様々な蛋白質構造決定がなされ、科学的な発見だけでなく、新規の医薬品開発に対して極めて重要な情報を与えてきた。これらの立体構造データは、蛋白質立体構造データバンク（PDB: Protein Data Bank）に登録され、2014 年 5 月には実験によって決定された構造データの登録数は総計 10 万件を超えた。2015 年 10 月には約 113,000 件が登録されている。

蛋白質研究所では、科学技術振興機構バイオインフォマティクス推進センター（JST-BIRD）からデータベース高度化・標準化事業を委託され、2001 年度から 2005 年度まで「蛋白質立体構造データベースの高度化」として、また 2006 年度から 2010 年度まで「蛋白質構造データバンクの国際的な構築と高度化」の課題名称で、蛋白質立体構造データベースの構築と高度化を、日本

蛋白質構造データバンク（PDBj: PDB Japan）を組織して進めてきた。2011 年度からは、新たに JST 内に設立されたバイオサイエンス・データベースセンター（NBDC: National Bioscience Database Center）と強く連携した PDBj データベース事業を開始するとともに、2012 年度からはセンター改組に伴って新たに附属蛋白質解析先端研究センター・蛋白質データベース開発研究室を設けて人員を配置し、PDBj データベース事業を推進している。2014 年度には、上記 JST-NBDC によるライフサイエンスデータベース統合推進事業として「第２期の統合化推進プログラム」に採択され、2016 年度まで 3 年間にわたり「蛋白質構造データバンクの高度化と統合的運用」として事業を継続・発展させている。

一方、このデータベース事業では、米国構造バイオインフォマティクス共同機構（Research Collaboratory for Structural Bioinformatics: RCSB）、 欧州分子生物学研究所（EMBL）の PDB in EU - 欧州バイオインフォマティクス研究所 (PDBe-EBI) 、米国ウィスコンシン大学の生体核磁気共鳴データバンク（BMRB: BioMagResBank）と共同して、４つのメンバーで国際蛋白質構造データバンク（worldwide PDB: wwPDB）なる組織を創設し、国際協力により蛋白質立体構造データベースの登録・維持・管理を進めている。この wwPDB 組織では、毎年、構造生物学の専門家によって組織される国際諮問委員会（wwPDB Advisory Committee: wwPDBAC）を開催し、国際共同組織の運営についての助言を行うとともに課題を課しており、国際的な科学者社会の中での健全で生産的な運営を心がけている。平成 26 年 10 月 2 日には、PDBj が、蛋白質研究所にて wwPDBAC 会議を主催し、翌 3 日には”Integrative Structural Biology with Hybrid Methods”をテーマに、世界的な生命科学の新たな潮流であるマルチスケール構造生命科学（Integrative Structural Biology）に関する国際シンポジウムを開催した。

アジア・オセアニア地区からの登録については本 PDBj が担当しており、PDBj における登録処理件数は、平成 13 年 383 件、平成 14 年 657 件、平成 15 年 1,026 件、平成 16 年 1,614 件、平成 17 年 2,110 件、平成 18 年 1,945 件、平成 19 年 2,299 件、平成 20 年 1,994 件、平成 21 年 2,173 件、平成 22 年 2,041 件、平成 23 年 1,816 件、平成 24 年 1,888 件、平成 25 年 2127 件、平成 26 年 1,898、平成 27 年（10 月末時点）1,157 件であり、同時期の世界全体の登録数に対して、これまでに日本は約 23%の寄与をしている。

PDBj において生体高分子の立体構造を登録する際には、インターネット上の登録サーバを利用する。英語が基本ではあるが、日本語、ハングル文字、中国語簡体字、中国語繁体字によるトップページとヘルプページを作成・公開し、電子メールによる PDB データ登録に関する質問を受付けて、登録者に対する便宜を図っている。また、英語から日本語への生物学関連の変換辞書を利用して、日本語のキーワード入力によっても検索ができるような仕組みを開発し、運営している。これら PDBj ポータルへのアクセス件数は国内外から 2014 年度 98,991,194 回、PDB データファイルのダウンロード数は 2014 年度 64,174,652 件にのぼっている。一方、PDBj の一環として、国際的な生物系 NMR データバンク（BMRB）のミラーサイトを維持するとともに、登録データの受け付けと処理の一貫作業を継続的に行っている。2014 年度には 52 件（BMRB 全体では 742 件）の登録を実施した。2014 年度の PDBj-BMRB へのアクセス数は 3,794,528 回であった。

PDBj では、wwPDB の国際連携の枠組みの下で RCSB-PDB, EBI-PDBe, および BMRB と協力し、蛋白質の立体構造とゲノム情報との結びつきを強める一方、XML やセマンティック・ウェブなどの最新情報技術を利用し、国際的な連携のもとに世界標準としての新しいデータ記述（PDBML, PDB/RDF, BMDB/XML, および BMRB/RDF）と、表示・検索ツール（PDBj Mine）、および JAVA ベースの３D ビューア・プログラム（jV4）やタブレットでも高速の表示が可能な molmil、および種々の二次的データベースを開発して付加価値を付け加えている。このようにして、構造生物学者だけを対象とする専門的なデータベースから、広く生命科学の研究者、産業界、さらには一般の人にも役立つデータベースに高度化することを推進している。さらに、生体超分子や膜蛋白質を中心とする、高分解能の電子顕微鏡画像（電子密度マップ）や単粒子解析、トモグラフによる電子密度データは、EBI の EMDB データベースが収集しているが、この EMDB の全データ 2,734 件を登録してムービーを作成し、対応する PDB の原子モデルとともに EM Navigator として表示・公開した。また、PDB の原子座標との対応があるものについては電子密度と原子位置による蛋白質構造とを同時に表示する仕組み（Yorodumi）で可視化する他、EMDB に登録された分子の「かたち」および PDB の原子構造に類似した「かたち」を EMDB と PDB の双方から検索する Omokage も開発している。

一方、RCSB-PDB が作成している一般向けの分子紹介記事「今月の分子」（Molecule of the Month）の日本語訳を作成して同時公開している（2015 年 11 月までに 191 件を公開）。

平成 16 年度から毎年、一般社会人を対象とする PDBj データベース利用についての様々な講習会やセミナー、展示を実施している。平成 26 年度には、例年開催している大阪大学・いちょう祭(2014 年 5 月 3 日)研究所紹介のイベントにおいて PDBj が開発した分子閲覧ウェブサービス万見プライムを使って分子の構造を立体視で紹介した。5 月 17-20 日、韓国 Jeju にて開催された第 4 回アジア結晶学会（APPA）では、PDBj の最新の活動状況と開発ツールについて、講演、ポスター発表を行った。また 6 月 17-20 日には、同地にて開催された、第 12 回日韓中バイオインフォマティクストレーニングコースにて金城玲准教授が「Comparison and classification of protein structures」の講義を、また 8 月 20 日徳島で開催された統合データベース講習会・AJACS 阿波（徳島市）では「蛋白質立体構造データの使い方」と題した講義を行った。そのほか、生物科学関連の主要学会である第 14 回日本蛋白質科学学会(6 月 25 －27 日、横浜市)、第 52 回生物物理学会(9 月 25-27 日、札幌市)、第 4 回生命医薬情報学連合大会(10 月 2-4 日、仙台市)において、ランチョンセミナーを主催し PDBj の最新の活動状況について紹介した。また生命医薬情報学連合大会開催に合わせ、同地にて創薬に携わる研究者、学生向けの DB 講習会を行い、開発ツールの普及に努めた。2014 年 10 月 5 日には、東京時事通信ホールにて開催された「トーゴーの日シンポジウム 2014」にて、「PDBj と PDBj-BMRB における生体高分子の構造とダイナミクス情報」というタイトルで PDBj 分担研究者の藤原敏道教授が講演を行い、蛋白質構造データバンクと NMR 実験情報をまとめた BMRB の紹介と蛋白質ダイナミクス情報について紹介した。

平成 27 年度には、6 月 13 日東京の JST 本部別館にて、創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業と合同で、研究者・一般向けのデータベースサービスの PC 講習会を実施した。また 7 月 18 日には、大阪大学中之島センターにて、NBDC、DBCLS、DDBJ と連携し、初の試みとなる All-in-one 講習会を開催した。さらに、生物科学関連の主要学会である第 15 回日本蛋白質科学学会(6 月 24‐26 日、徳島市)、第 53 回生物物理学会(9 月 13-15 日、金沢市)、第 5 回生命医薬情報学連合大会(10 月 29-31 日、宇治市)において、ランチョンセミナーを主催し PDBj の最新の活動状況について紹介した。11 月 13-15 日、東京お台場で開催されたサイエンスアゴラ 2015 では、万見プライムを使った分子の立体視、ペーパークラフトを使った分子の工作、そして 3D プリンタで出力した分子の立体造形物を使って子供も含めた一般の方々や他の出展者に生体分子のことを知ってもらうための展示活動を行った。

１－８－５　現在継続中の代表的な研究者レベルの国際共同研究

	国/相手方機関/代表者/テーマ
1	中国・北京大学、蛋白質科学センター / 昌 増益 教授 ・蛋白質科学の振興
2	中国・国立蛋白質科学センター（上海）/ 雷　鳴 教授 ・構造生命科学の振興
3	フランス・国立農業研究所 / スズキ　アキラ研究員 ・植物のアミノ酸合成系の分子生理学
4	ドイツ・オスナブルグ大学 / ガイ・ハンケ助教授 ・葉緑体のレドックス代謝の制御機構
5	ドイツ、ライプチヒ大学 / ピーターF.スタッドラー教授 ・DNA メチル化のバイオインフォーマティクス
6	ドイツ、マックスプランク免疫学およびエピジェネティクス研究所 / フライブルグ岩波礼将チームリーダー ・ゼブラフィッシュにおける Dnmt1 変異の機能解析
7	キューバ国立遺伝子生物工学研究センター / ホルヘ・フェルナンデス - デ - コシオ ・質量スペクトル解析用ソフトウエアの開発研究
8	イタリア、トリノ大学 / ルカ・タマニョーン教授 ・ヒトプレキシン D1 に対する機能修飾抗体の開発
9	米国コーネル大学 / グレゴリー・A・ペツコー教授 ・sorLA に対する低分子化合物の探索
10	台湾・国立放射光科学研究センター / チャン　シーリン所長 ・放射光を利用した構造生物学研究
11	台湾・国立成功大学 / チェン　チュンジュン教授 ・緑膿菌における２成分制御系に関与する蛋白質とその複合体の結晶構造解析
12	スウェーデン・ウプサラ大学 / ヤノシュ・ハイジュ教授 ・ウイルス粒子のコヒーレントＸ線イメージング法に関する研究
13	ドイツ・ルール大学ボーフム校 /　トーマス・ハッペ教授 ・緑藻由来ヒドロゲナーゼの構造解析
14	ドイツ・ルール大学ボーフム校 / マティアス・レグナー教授 ・好熱性シアノバクテリアが持つ ComplexI の構造解析
15	ドイツ・ミュンスター大学 / マイケル・ヒップラー教授 ・緑藻がもつ EF ハンド型チオレドキシンの構造解析
16	タイ・スラナリー工科大学 / ジェイムス・ケアンズ教授 ・新規な β グリコシダーゼの構造解析
17	ハンガリー・エトバス　ローランド大学 / ジョセフ・カルドス教授、 ・蛋白質異常凝集とアミロイド形成の機構解明

18	イタリア・ウディネ大学 / ジェンナーロ・エスポジト教授、 ・β2ミクログロブリンのアミロイド線維形成
19	米国ワシントン大学医学部 / アレックス・マーズ教授 ・酵母 SNARE／Sec1/Munc18(SM)タンパク質依存性膜融合の分子機構
20	米国ダートマス大学医学部 / ウィリアム・ウィックナー教授 ・SNARE 依存性オルガネラ膜融合における HOPS テザリング複合体の機能解析
21	ハンガリー・エトバス　ローランド大学 / アンドラ・ペルツェル教授 ・蛋白質ミスフォールディングと凝集の初期段階
22	米国・ニュージャージー医科歯科大学 / イノウエ マサヨリ教授 ・タンパク質の単一蛋白質生産細胞による同位体標識
23	米国・ウィスコンシン大学マジソン / ジョン・マークレー教授 ・生体系 NMR のデータバンク
24	米国・ニューヨーク医科大学 / プラヴィーン・バラブ教授 ・ヒト胎児脳の神経発生機構
25	中国・復旦大学 / ゼンガン・ヤン教授 ・大脳皮質介在ニューロン発生の分子機構
26	米国・カリフォルニア大学デービス校 / ニール・ハンター教授 ・減数分裂期組換えの解析
27	米国・フリードリッヒ、ミーヒャー研究所 / スーザン･ガッサー教授 ・染色体ダイナミックスの分子メカニズム解析

１－９　代表的な大型プロジェクト研究

代表

1	（独）科学技術振興機構、CREST 新規細胞膜電位シグナルの構造基盤の解明	2014-2019
2	（独）科学技術振興機構、統合化推進プログラム 蛋白質構造データバンクの高度化と統合的運用	2014-2016
3	（独）科学技術振興機構／再生医療実現拠点ネットワークプログラム 幹細胞培養用基材の開発	2013-2017
4	（独）科学技術振興機構、CREST 植物の環境適応を実現する過渡的超分子複合体の構造基盤	2013-2017
5	（独）日本学術振興会、科学研究費補助金基盤研究（A） レオウイルスの感染・増殖機構の理解を目指した原子構造と分子間ネットワークの解明	2013-2015
6	文部科学省、創薬等支援技術基盤プラットフォーム解析拠点相関構造解析業務 電顕イメージングを主軸とした相関解析技術の開発と応用	2012-2014
7	(独)科学技術振興機構、X 線自由電子レーザー重点戦略研究課題 球状構造体を利用した生体超分子複合体の構造解析法の開発	2012-2013
8	文部科学省、科学研究費補助金新学術領域研究 免疫神経インターフェースにおけるシグナル授受の構造的基盤	2012-2016

9	文部科学省、創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業 動物細胞発現系を用いた高難度タンパク質生産支援と、糖鎖工学・抗体工学を用いたその高度化	2012-2016
10	文部科学省、X 線自由電子レーザー重点戦略研究課題 フレキシブルなマルチモジュール難結晶性蛋白質の解析法の確立	2012-2016
11	文部科学省、科学研究費補助金新学術領域研究 新学術領域研究高精細アプローチで迫る転写サイクル機構の統一的理解	2012-2016
12	日本学術振興会、科学研究費補助金若手研究（A） 謎の巨大粒子ボルトの全立体構造決定から機能解明への道を切り開く	2012-2014
13	文部科学省、科学研究費補助金新学術領域研究 ゲノムを支える非コード DNA 領域の機能	2011-2015
14	（独）科学技術振興機構、統合化推進プログラム 蛋白質構造データバンクの国際的な構築と統合化	2011-2013
15	文部科学省、科学研究費補助金新学術領域研究 新学術領域研究ゲノムアダプテーションのシステム的理解	2010-2014
16	文部科学省、科学研究費補助金新学術領域研究 核輸送関連の核内複合体の構造解析と放射光測定法の改良	2010-2014
17	（独）日本学術振興会、最先端・次世代研究開発支援プログラム 細胞内 Mg^{2+}制御の分子実体解明とがん悪性化シグナル	2010-2013
18	（独）日本学術振興会、最先端•次世代研究開発支援プログラム 水から水素発生するラン藻モデル細胞創成に必要な光合成レドックス代謝ネットワークの完全理解	2010-2013
19	（独）日本学術振興会、最先端・次世代研究開発支援プログラム 流産リスク管理に向けた配偶子異数体形成過程の基礎的研究	2010-2013
20	（独）日本学術振興会、科学研究費補助金基盤研究（A） リポ蛋白質受容体ファミリー分子が担う発生・分化制御シグナル伝達の構造生物学的解明	2010-2012
21	文部科学省、ターゲットタンパク研究プログラム ATP 生産関連膜蛋白質系の構造と機能解析	2010-2011
22	文部科学省、橋渡し研究支援推進プログラム 多能性幹細胞フィーダーフリー培養基材の開発	2009-2013
23	（独）日本学術振興会、科学研究費補助金若手研究（S） 細胞極性制御におけるリン脂質 PIP3 輸送の役割	2008-2012
24	文部科学省、ターゲットタンパク研究プログラム H^{+}-ATP 合成酵素膜内在 Fo の機能構造と不正規構造の固体 NMR による解明	2007-2011
25	文部科学省、ターゲットタンパク研究プログラム 固体 NMR 膜蛋白質複合体構造解析技術	2007-2009
26	文部科学省、ターゲットタンパク研究プログラム 新規タグ技術を中心とした膜蛋白質・細胞外蛋白質の高品質生産と精製システムの開発	2007-2009
27	（独）日本学術振興会、科学研究費学術創成研究 生体内代謝産物をモニターする転写調節機構の構造基盤	2006-2010
28	（独）日本学術振興会、科学研究費補助金基盤研究（A） 膜蛋白質複合体コネクソンの結晶構造解析によるギャップ結合の動作機構の解明	2006-2008
29	文部科学省、大学間連携研究（自然科学研究機構、岡崎統合バイオサイエンスセンターとの連携） 生命の秩序化を担う膜蛋白質の構造・機能メカニズムの解明を目指す国際フロンティア（膜蛋白質研究国際フロンティア）	2005-2010
30	（独）科学技術振興機構、戦略的国際科学技術協力推進事業	2005-2008

	In-silico Structural Interactome Study Based on Structural Genomics	

分担

31	日本医療研究開発機構(AMED)、CREST 内細菌叢による代謝・免疫・脳異常惹起メカニズムの解明と治療応用	2014-2019
32	経済産業省、次世代天然物化学技術研究組合、次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発 革新的 in silico シュミレーション／スクリーニングソフトウェアの開発	2013-2017
33	(独)科学技術振興機構 研究開発施設共用等促進費補助金（創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業） 創薬等支援のためのタンパク質立体構造解析総合技術基盤プラットフォームによる支援と高度化	2012-2016
34	文部科学省、研究開発施設共用等促進費補助金 （創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業）創薬等支援技術基盤プラットフォーム 構造生命科学データクラウドの構築運用と高度化	2012-2016
35	（独）科学技術振興機構、CREST 幹細胞における多分化能性維持の分子機構とエピゲノム構造の三次元的解析	2011-2016
36	(独)科学技術振興機構、研究開発施設共用等促進費補助金（創薬等支援技術基盤プラットフォーム） 高難度タンパク質をターゲットとした放射光X線結晶構造解析技術の開発」	2011
37	（独）科学技術振興機構、戦略的イノベーション創出推進事業 遺伝子・細胞操作を駆使したヒト ES/iPS 細胞利用基盤技術の開発	2010-2013
38	先端医療振興財団、関西広域バイオメディカルクラスター構想 ヒト ES 細胞利用の安全性技術確立によるパーキンソン病細胞治療の実現化	2010-2011
39	（独）日本学術振興会、科学研究費補助金基盤研究（S） X 線結晶構造解析による細胞内及び細胞間での物質輸送の研究	2009-2013
40	文部科学省、ターゲットタンパク研究プログラム H^+-ATP 合成酵素膜内在 Fo の機能構造と不正規構造の固体 NMR による解明	2007-2011
41	文部科学省、次世代生命体統合シミュレーション・ソフトウェアの研究開発 生体高分子生化学的機能解析のための分子計算技術の開発	2007-2012
42	文部科学省、ターゲットタンパク研究プログラム アルツハイマー病治療薬創出に向けたγセクレターゼの構造解析と機能制御	2007-2011
43	文部科学省、ターゲットタンパク研究プログラム 細胞接着装置構成タンパク質の構造生物学的研究	2007-2011
44	文部科学省、ターゲットタンパク研究プログラム 新規膜電位センサー蛋白群の構造と機能の解明	2007-2011
45	文部科学省、ターゲットタンパク研究プログラム 自然免疫システムにおける病原体認識に関わる分子群の構造解析	2007-2011
46	文部科学省、ターゲットタンパク研究プログラム 多剤耐性化の克服を目指した薬剤排出トランスポート・マシーナリーの構造生物学	2007-2011
47	文部科学省、ターゲットタンパク研究プログラム 高難度タンパク質をターゲットとした放射光 X 線結晶構造解析技術の開発	2007-2011
48	文部科学省、ターゲットタンパク研究プログラム ターゲットタンパク研究情報プラットフォームの構築運用	2007-2011
49	文部科学省、ターゲットタンパク研究プログラム	2007-2009

	セマフォリン及びセマフォリン受容体分子群をターゲットにした構造・機能解析と治療法開発	
50	（独）科学技術振興機構、戦略的創造研究推進事業 細胞内標識による生物分子トモグラフィー	2006-2011
51	（独）新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO 技術開発機構） 研究用モデル細胞の創製技術開発：分子構成を最適化した人工基底膜による ES 細胞の分化誘導制御技術の開発	2006-2009
52	文部科学省、科学研究費補助金特定領域研究 細胞の運命と挙動を支配する細胞外環境のダイナミズム	2005-2009
53	（独）科学技術振興機構、戦略的基礎研究 タンパク質のナノダイナミクス高速撮影装置の開発	2005-2009
54	（独）科学技術振興機構、バイオインフォマティクス推進事業 実践による超分子複合体モデリングシステムの開発	2005-2008
55	（独）科学技術振興機構、戦略的創造研究推進事業 周辺蛋白質の電子伝達系への影響を記述するための分子力場法計算プログラムの開発	2005-2008

代表的な受託研究

1	（独）新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO 技術開発機構） 再生医療の産業化に向けた評価基盤技術開発事業/再生医療の産業化に向けた細胞製造・加工システムの開発	2014-2018
2	（独）新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO 技術開発機構） 立体造形による機能的な生体組織製造技術の開発/革新的な三次元精密細胞配置法による立体造形と小口径血管を有するバイオハートの研究開発	2014-2018
3	（独）科学技術振興機構、統合化推進プログラム 蛋白質構造データバンクの高度化と統合的運用	2014-2016
4	厚生労働科学研究委託事業 革新的がん医療実用化研究事業	2014-2016
5	浜理薬品工業 マイクロウェーブを用いた Peptide Chemistry 及び装置技術の習得	2014-2014
6	文部科学省、先端研究基盤共用・プラットフォーム形成事業 先端核磁気共鳴装置群の産業利用支援プログラム	2013-2015
7	文部科学省、創薬等支援技術基盤プラットフォーム解析拠点相関構造解析業務 電顕イメージングを主軸とした相関解析技術の開発と応用	2012-2014
8	(株)日本触媒 新規ペプチド合成法の開発	2013
9	文部科学省，創薬等支援技術基盤プラットフォーム 最先端 NMR 構造解析に向けた蛋白質試料評価調製システムの高度化と外部支援	2012-2016
10	（独）科学技術振興機構・さきがけ 構造から迫る細胞内輸送マシナリー	2012-2014
11	（財）日本宇宙フォーラム 宇宙環境を利用した高品質タンパク質結晶生成（第 6 回実験）と精密立体構造の解析	2012-2013
12	（独）科学技術振興機構、戦略的創造研究推進事業　ALCA（先端的低炭素化技術開発） 珪藻のフィジオロミクスに基づく褐色のエネルギー革命	2011-2016

13	（独）科学技術振興機構 「次世代がん研究戦略推進プロジェクト」	2011-2015
14	（独）科学技術振興機構、統合化推進プログラム 蛋白質構造データバンクの国際的な構築と統合化	2011-2013
15	（財）日本宇宙フォーラム 宇宙環境を利用した高品質タンパク質結晶生成（第 5 回実験）と精密立体構造の解析	2011-2012
16	（独）新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO) ヒト幹細胞実用化に向けた評価基盤技術の開発	2010-2015
17	（独）科学技術振興機構・さきがけ 複合体解析による光合成エネルギー変換の完全理解	2010-2014
18	（独）新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO) 次世代機能代替技術の研究開発	2010-2015
19	（独）科学技術振興機構、さきがけ 繊毛が神経回路形成・維持・機能発現に果たす役割とその分子メカニズム	2010-2013
20	近畿経済産業局、平成 22-24 年度地域イノベーション創出研究開発事業 疾患に関わる蛋白質異常凝集体の高速誘導検出装置の研究開発	2010-2012
21	文部科学省、先端研究施設共用促進事業 先端核磁気共鳴装置群の産業利用支援プログラム	2010-2011
22	（独）科学技術振興機構、CREST 網膜神経回路のシナプス形成と生理機能発現の解析	2009-2014
23	（独）科学技術振興機構・さきがけ 生体粒子 vault の立体構造情報を基盤とした新規 DDS の戦略的開発	2009-2012
24	（独）宇宙航空研究開発機構 宇宙環境を利用した高品質タンパク質結晶生成と精密立体構造の解析	2009

企業等との代表的な共同研究

	相手方機関／テーマ	研究期間 (年度)
1	（独立行政法人）宇宙航空研究開発機構 巨大蛋白質複合体の高分解能結晶を得るための技術開発及び電位センサーの動作原理の解明に向けた宇宙環境を利用した高品質タンパク質結晶生成（第２回実験）と精密立体構造の解析	2014-2017
2	中外製薬株式会社 プレキシン抗体のエピトープ解析	2014-2015
3	株式会社 KRI クライオ電子顕微鏡によるソフトマテリアルのイメージング	2014-2015
4	大阪ガスケミカル株式会社 クライオ電子顕微鏡によるバイオ材料のイメージング	2014-2015
5	株式会社カネカ 電子顕微鏡イメージングによるバイオ材料の構造解析	2014-2015
6	味の素株式会社	2013-2014
	改変ラミニン及びそれに適合する幹細胞用培地の開発	
7	経済産業省、次世代天然物化学技術研究組合、次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発	2013-2017

	革新的 in silico シュミレーション／スクリーニングソフトウェアの開発	
8	（独）宇宙航空研究開発機構 巨大蛋白質複合体の高分解能結晶を得るための技術開発及び電位センサーの動作原理の解明に向けた宇宙環境を利用した高品質タンパク質結晶生成（第２回実験）と精密立体構造の解析	2013-2015
9	（独）宇宙航空研究開発機構 巨大蛋白質複合体の高分解能結晶を得るための技術開発及び電位センサーの動作原理の解明に向けた宇宙環境を利用した高品質タンパク質結晶生成（第１回実験）と精密立体構造の解析	2013-2014
10	（独）宇宙航空研究開発機構 宇宙環境を利用した高品質タンパク質結晶生成（第 6 回実験）と精密立体構造の解析	2013
11	アステラス製薬株式会社 抗体創薬基盤技術としての合理的抗体設計手法の開発	2012-2014
12	インタープロテイン株式会社 蛋白質・蛋白質相互作用を阻害する画期的な低分子有機化合物の開発	2012-2013
13	味の素(株) アミノ酸晶析発酵におけるバクテリアへの結晶による機械的ストレス解析	2012-2013
14	（株）パナソニック 蛋白質間相互作用構造予測技術に関する研究	2012
15	（株）エーザイ 薬物代謝酵素チトクローム P450 脂質膜中構造	2011-2014
16	(株)ファーマーズ 卵黄加水分解物中に含まれる生理活性物質の探索	2011-2014
17	（株）島津製作所 蛋白質の分子解析技術の開発	2011-2012
18	（独）宇宙航空研究開発機構 宇宙環境を利用した高品質タンパク質結晶生成（第 5 回実験）と精密立体構造の解析	2011-2012
19	（株）小野薬品工業 FATT タグを用いた大腸菌による組み換え蛋白質の生産	2011-2012
20	（株）ニッピバイオマトリクス研究所 ラミニン・コラーゲン等細胞接着分子の研究	2011-2012
21	（株）積水メディカル Intact LR11 蛋白質に特異的な抗体作製に関する研究	2011-2012
22	（株）パナソニック 蛋白質間相互作用構造予測技術に関する研究	2011
23	（社）バイオ産業情報化コンソーシアム 高精度 in silico スクリーニング等シミューレーション技術の開発	2011
24	インタープロテイン株式会社 機能解析、構造解析に基づく低分子性制御医薬の創製	2011
25	プロテインウエーブ株式会社 蛋白質の発現系の構築および高効率大量発現に関する研究	2011
26	（株）マンダム 表皮幹細胞の同定方法の確立	2010-2014
27	（株）第一三共 RD アソシエ	2010-2011
	FATT タグを用いた大腸菌による組み換え蛋白質の生産	
28	日本臓器製薬（株）	2010-2011

	G 蛋白質共役型受容体(GPCR)モデルによるバーチャルスクリーニングと構造最適化のための方法論の開発	
29	（独）科学技術振興機構、（独）理化学研究所 NMR データベースに関する共同研究	2010
30	（独）宇宙航空研究開発機構 宇宙環境を利用した高品質タンパク質結晶生成（第 3 回実験）と精密立体構造の解析	2010
31	シスメックス（株） 英国 Malvern 社製「ゼータサイザーナノ」を用いたタンパク質結晶化モニタリング計測技術の開発に関する共同研究	2010
32	（財）交流協会 膜近傍で働くタンパク質・酵素群の静的及び動的構造解析	2010
33	（株）アステラス 抗体創薬基盤技術としての合理的抗体設計手法の開発	2009-2011
34	（株）パナソニック 蛋白質間相互作用構造予測技術に関する研究	2009-2010
35	（株）インタープロテイン 機能解析、構造解析に基づく低分子性制御医薬の創製	2009
36	（独）宇宙航空研究開発機構 宇宙環境を利用した高品質タンパク質結晶生成と精密立体構造の解析	2009
37	味の素(株)、イノベーション研究所 トランスグルタミナーゼの構造と機能	2008-2011
38	（株）日本医学臨床検査研究所 LRP6 モノクローナル抗体の開発	2008-2010
39	（独）科学技術振興機構、（独）理化学研究所 NMR データベースに関する共同研究	2008-2009
40	（株）セラバリューズ プロテオミクスによるバイオマーカー探索	2008-2009
41	（財）日本皮革研究所 分子構成を最適化した人工基底膜の再構築技術の開発	2007-2009
42	アステラス製薬（株） Antibody Informatics による抗体医薬品創製手法の開発	2006-2008
43	シスメックス（株） 英国 Malvern 社製「ゼータサイザーナノ」を用いたタンパク質結晶化モニタリング計測技術の開発に関する共同研究	2005-2009
44	（株）日立ハイテクノロジーズ 新規 LC／MS^nシステムによるプロテオミクス	2005-2009
45	（株）島津製作所 NBS 法による蛋白質プロファイリング解析	2005-2008
46	インターサイト・ナノサイエンス（株） 機能解析、構造解析に基づく低分子性制御医薬の創製	2005-2008

その他の特筆すべき研究活動

	プログラム名／テーマ	研究期間 (年度)
1	日本蛋白質構造データバンク： PDBj (PDB japan) の運用	2001～2015

１－１０　大学院教育

１－１０－１　大学院教育

本研究所各教員は以下の本学大学院組織に参加しており、各専攻の大学院生を受け入れ、研究指導、専攻の講義（特論、セミナー、特別セミナーなど）を担当する他、研究所としても大学院教育の環境整備に努めている。

理学研究科生物科学専攻

教　授	准 教 授	講　師	助　教	特任助教
長谷 俊治	川上　徹	李　映昊	有賀(木股)洋子	東浦 彰史
関口 清俊	中井 正人	佐藤　毅	山田 雅司	
田嶋 正二	末武　勲	木村 博信		
後藤 祐児	児嶋長次郎	松木　陽		
藤原 敏道	篠原 美紀	佐貫理佳子		
栗栖 源嗣	大森 義裕	長谷川孝一		
古川 貴久	奥村 宣明	藤原一志郎		
篠原　彰	岩崎 憲治	北郷　悠		
吉川 和明	鈴木　守	山下 栄樹		
高尾 敏文	金城　玲			
高木 淳一	加納 純子			
中川 敦史	三間 穣治			
中村 春木	田中 秀明			
北條 裕信				

理学研究科化学専攻

教　授	准 教 授	講　師	助　教
藤原 敏道	川上　徹	佐藤　毅	松木　陽
高尾 敏文	児嶋長次郎	朝比奈 雄也	
中村 春木	金城 玲		
北條 裕信			

理学研究科高分子科学専攻

教　授	准 教 授	講　師	助　教	特任助教
後藤 祐児	鈴木　守	李 映昊	山下 栄樹	東浦 彰史
栗栖 源嗣	田中 秀明			
中川 敦史				

医学系研究科

教　授	助　教
吉川 和明	長谷川孝一
古川 貴久	藤原一志郎

生命機能研究科

教　授	准 教 授
中村 春木	鈴木 守
高木 淳一	岩崎 憲治
中川 敦史	金城 玲
高尾 敏文	
古川 貴久	

現在、本研究所には約 97 大学院生、学生が在籍している。各大学院生の所属等については各研究部門・センターの現状を参照。

平成 27 年度在籍者

理学研究科	博士前期	博士後期	合計
	46	31	77
医学研究科	修士課程	博士課程	合計
	1	1	2
生命機能研究科	博士課程（修士）	博士課程	合計
	5	3	8
		学部学生	
理学部		7	
医学部		3	

26 年度在籍者

理学研究科	博士前期	博士後期	合計
	46	28	74
医学系研究科	修士課程	博士課程	合計
	1	0	1
生命機能研究科	博士課程（修士）	博士課程	合計
	5	3	8
		学部学生	
理学部		7	
医学部		1	

大学院教育の一環として、TA や RA 制度の一層の充実を図った。平成 26 年度受入れた RA は、14 名であった。また、科研費による特任研究員としての雇用も行った。学生の教育の場として、研究報告会（平成 26 年 12 月 1 日～2 日）を設けた。また、蛋白質研究所セミナー（平成 26 年度 16 件）、研究室セミナー（平成 26 年度 15 件）などを通して、先端的研究課題とその研究実態に常に触れる機会を設けた。理学研究科と共同で前期課程 1 年次学生（平成 26 年 9 月 19 日）及び博士課程中間報告会（平成 27 年 3 月 10 日）を行い、成果が上がった。学生や若い研究者の教育のために、所内の教員が自身の研究テーマ、研究方針を語る「蛋白研コロキウム」を企画・開催した（平成 26 年度 1 件）。以上を通じて、実践的な大学院教育を行なった。学位取得者は各種予算によるポスドクとして任用した。

１－１０－２　学部および共通教育

蛋白質研究所の特徴を生かし、学際分野としての蛋白質科学の教育を物理学、化学、高分子学、生物学、基礎医学、情報科学にわたって実施した。全学共通教育科目では、基礎教養科目「現代生命科学の基礎」、先端教養科目「生命を担う物質－蛋白質」、基礎セミナー「蛋白質科学入門Ⅰ」、「蛋白質科学実験Ⅰ、Ⅱ」を担当した。また、理学部生物学科の専門科目「生物情報科学」、「真核生物の分子遺伝学Ⅱ」、「植物生化学」や基礎実習を担当した。

理学部化学科および生物科学科の学部学生を研究所に受け入れることを学部側に伝え、希望する学生が平成 26 年度に 7 名、平成 27 年度に 8 名配属された。配属された学生については、所内研究報告会や蛋白質研究所セミナー等に参加できる機会を与えた。

プロジェクト研究へ大学院生を RA（平成 26 年度 14 名、平成 27 年度 14 名）として受入れ、組織的に参加させた。この活動での研究成果を発表するため国内学会はもとより、海外学会への参加を大いに奨励し、平成 26 年度は 9 名、平成 27 年度は 7 名の学生が海外派遣された。学位取得者や後期課程在学の学生を各種予算による特任研究員として採用し（平成 26 年度 65 名、平成 27 年度 63 名）、実践的教育や訓練を行なった。

１－１０－３　博士学位を授与された学生

平成 27 年度

倉田　隆一郎（細胞外マトリックス研究室）
「Structural and functional analysis of human sweat glands（ヒト汗腺の構造機能解析）」
寺川　まゆ（蛋白質構造形成研究室）
「Studies of the mechanismsof amyloid fibril formation with lipid membranes（脂質膜存在下におけるアミロイド線維形成メカニズムの解明）」
Ahmet Can Berkyurek（エピジェネティクス研究室）
「Interacction of the RTS domain of Dnmt1 with the SRA domain of Uhrf1 for the maintenance DNA methylation（Dnmt1 の RFTS 領域と Uhrf1 の SRA 領域の相互作用が DNA の維持メチル化に果たす役割）」
Ibrahim Gur (神経発生制御研究室)
「Mechanisms underlying necdin-induced regulation of PIAS1 SUMO E3 ligase (Necdin による PIAS1 SUMO E3 リガーゼの調節機構)」

平成 26 年度

奥谷　聡志（生体反応統御研究室）
「Study of amino-acid crystal fermentation: Biochemical analysis of stress responses of *Escherichia coli* in a model culture system and an improvement of the fermentation process（アミノ酸晶析発酵に関する研究：モデル培養系におけるストレス応答の生化学的解析と発酵プロセスの改良）」
片岡　沙織（機能構造計測学研究室）
「Solution NMR using paramagnetic relaxation enhancement for the structure determination of loop-rich protein prepared with cold-shock vector containing GST tag」(常磁性緩和効果を用いた溶液 NMR による GST タグ付きコールドショック・ベクターで調整したループリッチ蛋白質の立体構造決定)」
小佐見謙一（機能構造計測学研究室）

「植物の低分子量 G 蛋白質 OsRacl の構造生物学的研究」(Structural study of plant small G protein OsRac1)」
西河　洋祐 （蛋白質結晶学研究室）
「Structural studies on the stalk region of the dynein motordomain」(ダイニンモータードメインにあるストーク領域の構造研究)」
藤井　勇樹（分子創製学研究室）
「Development of a novel and versatile affinity tagging system using an anti-podoplanin antibody NZ-1（ポドプラニン抗体 NZ-1 を用いた新規アフィニティータグシステムの確立と応用）」
Caroline　Donzeli　Pereira(機能・発現プロテオミクス研究室)
「Isolation of free thiol-containing proteins/peptides from a complex biological sample（生体試料中のチオール含有蛋白質・ペプチドの特異的単離）」
Mohamad Bani Ismail （ゲノム一染色体機能研究室）
「Dot1-dependent histone H3K79 methylation promotes the formation of meiotic double strand breaks in the absence of histone H3K4 methylation in budding yeast.(Dot1 に依存したヒストン H3K79 のメチル化は出芽酵母におけるヒストン H3K79 のメチル化不在化の減数分裂期特異的 DNA2重鎖切断形成を促進する)」

平成 25 年度

黄　振宇 （神経発生制御研究室)
「Regulatory Mechanisms of Neural Stem Cell Proliferation by Hypoxia-Inducible Factor (低酸素誘導因子による神経幹細胞の増殖制御機構)」
南出　良平（神経発生制御研究室）
「Regulatory mechanisms of neural stem cell proliferation in neocortical development　（大脳新皮質発生における神経幹細胞の増殖制御機構）」
寒川　剛（分子創製学研究室）
「Effects of fusion with an unstructured and hyper-acidic polypeptide on the nature of recombinant proteins expressed in bacteria（構造をとらない超酸性ポリペプチドの融合が組換え発現蛋白質の性状に与える影響）」
服部　良一（機能構造計測学研究室）
「リジン残基の 13C メチル化を用いた NMR によるタンパク質間相互作用検出」

平成 24 年度

原田　健一（超分子構造解析学研究室）
「Crystal Structure of the C-terminal Domain of Mu Phage Central Spike（ミューファージのセントラルスパイクのC末ドメインの結晶構造解析）」
福田　正史（機能・発現プロテオミクス研究室）
「Deamidation and Isomerization at Two Asn-Gly Sites in β2-Microglobulin and Its Effect on the Binding of Copper Ions（β2-ミクログロブリンの 2 箇所の Asn-Gly 配列部位における脱アミド化及び異性化とその意義）」
三島　優一（エピジェネティクス研究室）
「How the lysine methylation at position 9 of H3 in nucleosome structure is recognized by the protein that specifically binds to the methylated lysine（リシン残基のメチル化修飾に特異的に結合する蛋白質によるヌクレオソーム構造内の H3 の 9 番目のメチル化リシンの選択的認識機構に関する研究）」
水島　良太（蛋白質情報科学研究室）
「核磁気共鳴によるミスマッチ DNA 修復蛋白質 MutL の相互作用解析」

平成 23 年度

植田　啓介（機能構造計測学研究室）
「異核種スピンラベルによる骨格筋細いフィラメントのカルシウム制御におけるアクチン-トロポミオシン間の距離計測」
小坂　宏道（ゲノム-染色体機能学研究室）
「ミネラルコルチコイド受容体と非ステロイド型リガンドの相互作用」
榊原　由紀子（生体反応統御研究室）
「フェレドキシンと亜硝酸還元酵素を中心とした酸化還元酵素との分子間相互作用に関する生化学的、構造生物学的研究」
新村　佳奈子（生体反応統御研究室）
「光合成炭素・窒素同化におけるフェレドキシン依存型とピリジンヌクレオチド依存型のグルタミン酸合成酵素の役割分業の生理学的、生化学的研究」
鈴木　基孝（蛋白質構造形成研究室）
「微生物トランスグルタミナーゼの酸変性とリフォールディングに関する研究」
田中　宏明（構造プロテオミクス構造系）
「Csk SH2ドメインとCbpリン酸化ペプチドの複合体の構造解析」
中川　宗（超分子構造解析学研究系）
「ギャップジャンクションチャネルの構造・機能研究」
藤原　一志郎（神経発生制御研究室）

「Necdin による間葉系幹細胞の最終分化制御機構」
松田　真（超分子構造解析学研究系）
「ホヤ由来電位感受性ホスファターゼ Ci-VSP の細胞質領域の結晶構造解析」
村上　洋一（蛋白質情報科学研究系）
「Computational Analysis and Prediction of Ligand Binding Sites in Proteins（計算機による蛋白質のリガンド結合部位に関する解析と予測）」
柳　浩太郎（蛋白質構造形成研究室）
「β2 ミクログロブリンと膵島アミロイドポリペプチドを用いたアミロイド線維形成機構の研究」
吉村　優一（蛋白質構造形成研究室）
「超音波がアミロイド線維へ与える効果に関する研究」
H.B.D.Prasada Rao（ゲノム-染色体機能学研究室）
「SUN ドメインタンパク質 Mps3 のリン酸化に依存した減数分裂期の核膜リモデリングと染色体運動」

平成 22 年度

池部　仁善（蛋白質情報科学研究系）
「マルチカノニカル分子動力学シミュレーションによる蛋白質の天然構造探索」
梅澤　公二（蛋白質情報科学研究系）
「蛋白質周辺における水分子ダイナミクスの分子動力学シミュレーションによる解析」
海江田　修至（構造プロテオミクス構造系）
「核磁気共鳴による蛋白質の構造、ダイナミクス、及び相互作用の研究」
黒田　大祐（蛋白質情報科学研究系）
「Antibody Structure Analysis and Prediction for Computational Design (計算機による抗体立体構造解析と構造予測手法の開発)」
朱　智慧（ゲノム-染色体機能研究室）
「出芽酵母減数分裂におけるユビキチンリガーゼ SCF 及びサイクリン依存性キナーゼの機能解析」
田中　宏樹（プロテオーム物質創製研究系）
「Neurexin/Neuroligin によるシナプス間細胞接着の構造的基盤」
中田　善三郎（プロテオーム物質創製研究系）
「LR11 Vps10p ドメインによるペプチドリガンドの認識機構の構造的基盤」
成田　宏隆（超分子構造解析学研究系）
「細胞間接着装置アドヘレンスジャンクションの構成分子ネクチンのX線結晶構造解析」
東浦　彰史（超分子構造解析学研究系）
「Bovine 由来 H-protein の高分解能X線結晶構造解析とその回折強度データの取り扱い」
松嵜　健一郎（ゲノム-染色体機能研究室）
「CDK による非相同末端結合の新規制御メカニズム解析」
村木　則文（蛋白質結晶学研究室）
「暗所作動型プロトクロロフィリド還元酵素の構造研究」

１－１１　蛋白質研究所の自己評価活動

研究所独自の研究報告会を年 1 回開催した。研究報告会は、淡路夢舞台国際会議場において一泊二日で行い、各研究部門の研究の紹介、学生が主体となったポスター発表会を行った。特に優れたものについてはポスター賞等の表彰を行った。研究報告会を通じて、各研究グループの研究を知り、研究評価の機会とした。学生と教職員間で直接対話する機会を設け、それを通じて研究倫理や学生の進路などに関する議論も行った。

平成 26 年度　蛋白質研究所報告会　IPR Retreat 2014

開催日　2014 年 12 月 1 日（月）、2 日（火）
場所　　淡路夢舞台国際会議場
<第一日目>　12月1日（月）
10:00　　蛋白質研究所発
11:30　　淡路夢舞台着

11:30-11:35	開会挨拶	……	中村春木　所長
11:35-	グループに分かれて昼食		
11:35-13:05	グループディスカッション		
13:05-13:30	蛋白研の使命と発展	……	中村春木　所長
13:30-13:35	休憩		
13：35-15:35	ポスタープレビュー（英語）		
15:35-15：50	休憩（カードキーの配布）		
15:50-16:30	古川研究室　研究発表（英語）	……	古川貴久　教授・大森義裕　准教授・佐貫理佳子　助教
16:30-17:05	OB/OGトーク	……	黒田大祐　博士・東京大学
17:05-17:15	休憩		
17:15-17:55	篠原研究室　研究発表	……	篠原美紀　准教授・寺澤匡博　特任助教
17:55-18:20	加納研究室　研究発表（英語）	……	加納純子　准教授
18:20-18:25	夕食・ポスターセッション・宿泊・書評合戦・懇親会等の説明		
18:25-19:50	チェックイン・夕食		
19:50-21:50	ポスターセッション		
	19:50-20:50　奇数番号ポスター		
	20:50-21:50　偶数番号ポスター		
	-22:00　ポスター投票〆切		
22:00-	書評合戦		

<第二日目>　12月2日（火）

09:00-09:40	藤原研究室　研究発表	……	藤原敏道　教授・松本陽　助教・杉木俊彦　助教
09:40-10:20	栗栖研究室　研究発表（英語）	……	栗栖源嗣　教授・武藤梨沙　助教・西河洋佑　特任研究員
10:20-10:30	休憩		
10:30-11:10	後藤研究室　研究発表	……	後藤祐児　教授・李映昊　講師・宗正智　研究員
11:10-11:50	パネルディスカッション		司会：加納純子　准教授
11:50-13:25	エクスカーション・昼食		
13:25-13:40	ポスター賞　表彰式		
13:40-14:05	三間研究室　研究発表（英語）	……	三間穣治　准教授
14:05-14:45	中村研究室　研究発表		中村春木　教授・金城玲　准教授・笠原浩太　特任研究員
14:45-14:55	休憩	……	
14:55-15:50	スペシャルレクチャー（英語）	……	関口清俊　教授
15:50-16:00	閉会の挨拶	……	中川敦史　副所長
16:00-16:10	集合写真		
16:10	淡路夢舞台発		

Profile's IPR's achievements (Oral Presentations)

Furukawa Lab Presentations

(1) A ciliary kinase ICK is required for ciliogenesis and the regulation of ciliary transport at ciliary tips

(Y. Omori)

(2) The formation of correct synapse location in the retina is essential for proper visual function

(R. Sanuki)

Shinohara Lab Presentations

(1) A yeast model of Nijmegen breakage syndrome, a human disorder with high risk of cancer

(M. Shinohara)

(2) Mitosis-specific phosphorylation of XRCC4 maintains genome stability by suppression of DNA damage repair

(M. Terasawa)

Kanoh Lab Presentation

(1) Elucidation of the novel functions of telomere and subtelomere

(J. Kanoh)

Fujiwara Lab Presentations

(1) Sensitivity Enhancement of High-Field Solid-State NMR using Dynamic Nuclear Polarization (DNP)

(Y. Matsuki)

(2) Tertiary structure determination of proteins and peptides by solution NMR spectroscopy

(T. Sugiki)

Kurisu Lab Presentations

(1) X-ray structure and NMR analysis of the electron transfer complex between photosystem I and ferredoxin

(R. Mutoh)

(2) Structural studies on the stalk region of the dynein motor domain

(Y. Nishikawa)

Goto Lab Presentation

(1) Supersaturation-limited protein misfolding

(Y. Goto, Y. Lee, M. So)

Mima Lab Presentation

(1) Dissection of membrane tethering, the first contact of organelles and transport vesicles in eukaryotic membrane trafficking

(J. Mima)

Nakamura Lab Presentation

(1) Laboratory of Protein Informatics and Laboratory of Protein Databases

(H. Nakamura)

OB/OG Talk

Five years research life at IPR and the following 4 years

(D. Kuroda, PD, The University of Tokyo)

Special Lecture

Decoding the Molecular Complexity of the Extracellular Matrix

(K. Sekiguchi)

Poster presentation

○は優秀ポスター賞を受賞

Laboratory of Regulation of Biological Reactions (T. Hase)

P01. Identification of the TIC translocon at the inner envelope of chloroplasts in grass

Yoshiko Kotani (M2)

P02. Molecular Interaction of Ferredoxin and Ferredoxin:NADP+ Reductase from Human Malaria Parasite

Shohei Yuasa (M2)

Laboratory of Extracellular Matrix Biochemistry (K. Sekiguchi)

P03. The role of laminin-binding integrins in the formation of epithelial polarity

Yuta Nagano (M2)

P04. Extracellular matrix protein polydom is required for thoracic duct formation in zebrafish

Masafumi Nishino (M2)

Laboratory of Epigenetics (S. Tajima)

P05. Development of a method for a single base resolution analysis of 5-hydroxymethylcytosine with recombinant DNMT1

Saori Takahashi (PD)

P06. Nucleosome-condensation state-dependent histone H3K9me3 recognition by HP1γ

Yuichi Mishima (PD)

P07. Direct Interaction of Dnmt1 with the SRA Domain of Uhrf1 Facilitates Accession of Hemi-methylated DNA to the Catalytic Center of Dnmt1

Ahmet Can Berkyurek (D3)

P08. Effect of the mutations in the RFTS domain of Dnmt1 that cause hereditary sensory neuropathy on the maintenance DNA methylation

Garvilles, Ronald Garingalao (D3)

Laboratory of Protein Organic chemistry (H. Hojo)

P09. Synthesis of Interleukin-2 by the peptide ligation method incorporating solubilization tag

Yuya Asahina (Assistant Prof.)

○ **P10**. Investigation of oxidative folding of insulin by using selenocysteine substitution

Toshiki Takei (M2)

Laboratory of Protein Folding (Y. Goto)

○ **P11**. Small Liposomes Accelerate the Fibrillation of Amyloid β (1-40)

Mayu Terakawa (D3)

P12. Distinct mechanisms of the amyloid fibrillation of amyloid ß 1-40 in alcohol/water mixtures

Yuxi Lin (D1)

P13. Supersaturation-limited amyloid fibrillation of insulin revealed by ultrasonication

Hiroya Muta (M2)

Laboratory of Molecular Biophysics (T. Fujiwara)

P14. The crystal structure of the plant small GTPase OsRac1 reveals its mode of binding to NADPH oxidase

Ken-Ichi Kosami (D5)

P15. Site specificity of macromolecules in *Escherichia coli* cells probed by in-cell solid-state NMR spectroscopy

Chalermpon Khampa (D2)

P16. Exploration of Antimicrobial and Anticancer Properties of Bovine Cathelicidin 5 and 6: Integration of All-Atom and Coarse-Grained Molecular Dynamics Simulation Approaches

Bikash Ranjan Sahoo (D2)

Laboratory of Protein Crystallography (G. Kurisu)

P17. Crystallization of the newly isolated photosynthetic antenna, Siphonaxanthin-Chlorophyll *a/b* Protein, from a deep-sea green alga *Codium intricatum*

Ryuta Inoue (M2)

○ **P18**. Structural study on the maturation mechanism of [FeFe] hydrogenase from green alga *Chlamydomonas reinhardtii*

Daiki Kiyota (M2)

P19. Structural study of the electron transfer complex between photosystem I and electron donor proteins

Yuka Sakamoto (M2)

Laboratory of Membrane Protein Chemistry (J. Mima)

P20. The small GTPase Rab11 and Myosin V synergistically catalyze membrane tethering *in vitro*

Motoki Inoshita (M2)

Laboratory of Genome and Chromosome Functions (A. Shinohara)

P21. Roles of histone *H2A.Z* during yeast meiosis

Jagadeeswara Rao Bommi (D3)

P22. Gmc2, a novel synaptonemal complex component, regulates the number of crossovers between homologous chromosomes in meiosis

Mika Higashide (D2)

Laboratory of Regulation of Neuronal Development (K. Yoshikawa)

P23. Regulatory mechanism of epidermal growth factor receptor signaling by necdin

Izumi Fujimoto (D3)

Laboratory for Molecular and Developmental Biology (T. Furukawa)

P24. Obif (Osteoblast induction factor, Tmem119) membrane protein regulates bone formation and spermatogenesis

Koji Mizuhashi (PD)

P25. Prdm13 transcriptional regulator controls subtype specification of retinal amacrine interneurons and modulates visual sensitivity

Satoshi Watanabe (D3)

Laboratory of Nuclear Network (J. Kanoh)

P26. Shugoshin 2-depedent formation of transcription- and replication-repressive chromatin structure near chromosome ends

Sanki Tashiro (PD)

P27. Roles of the phosphorylation of a telomere-binding protein Rap1 by casein kinase 2 in fission yeast

Haruna Inoue (B4)

Laboratory of Protein Profiling and Functional Proteomics (T. Takao)

P28. A Method for Isolating Free Thiol-Containing Proteins from Plasma

Caroline Donzeli Pereira (PD)

P29. Metastable Ions of Peptides Observed in MALDI-TOF MS – Applications for Protein Identification

Yang Wang (D2)

P30. Mass Spectrometry of Metalloprotein Complex

Tomoshige Ando (M2)

Laboratory of Protein Synthesis and Expression (J. Takagi)

P31. Efficient production of 'difficult' proteins from mammalian cell expression system

Masataka Umitsu (Specially Assistant Prof.)

P32. Crystal structure of full-length ApoER2 ectodomain in complex with its ligand reelin

Hidenori Hirai (PD)

P33. Investigating the Reelin multimer structure using EM

Zuben Brown (M2)

Laboratory of Supramolecular Crystallography (A. Nakagawa)

P34. Functional analysis of recombinant Sucrose Phosphate Synthase from Sugarcane

Widhi Dyah Sawitri (D3)

P35. Studies on nuclear import mechanism of transcription factors with Importin α by crystal structure analysis

Ami Matsumoto (D2)

P36. Analysis of hemi-methylated DNA recognition by Dnmt1 using X-ray crystallography

Kensaku Kanada (D1)

Laboratory of Protein Databases (H. Nakamura)

P37. Information Analysis of Cooperative Atomistic Motions in Transcription Factor Complexes from the Simulation Data

Kota Kasahara (PD)

P38. Free energy landscape of the p53 C-terminal domain

Shinji Iida (M2)

１－１２　その他の社会との連携

研究活動の社会への公開、情報発信の一環として、研究所の公開、施設見学の受入を以下のように実施した。

平成 26 年度　見学等実績

日程	行事名	見学者	人数
平成 26 年 5 月 3 日	いちょう祭	一般	88 名
平成 26 年 8 月 8 日	蛋白研セミナー	主に高校生	92 名
平成 26 年 8 月 28 日	施設見学	昭和薬科大学附属高等学校	22 名
平成 26 年 10 月 6 日 平成 26 年 10 月 8 日	施設見学	島根県立出雲高等学校	50 名
平成 26 年 10 月 16 日	施設見学	和歌山県立向陽高等学校	85 名
平成 26 年 10 月 25 日	施設見学	沖縄県教育委員会県立学校教育課 （沖縄県内高校生選抜）	60 名
平成 26 年 11 月 14 日	施設見学	大阪府立住吉高等学校	23 名

１－１３　受賞

平成 27 年度科学技術分野の文部科学大臣表彰科学技術賞

成 27 年 4 月 15 日、我が国の科学技術分野において顕著な功績をあげたと認められ、古川貴久　教授に平成 27 年度科学技術分野の文部科学大臣表彰科学技術賞が授与された。

平成 27 年大阪大学総長顕彰

平成 27 年 7 月 14 日、大阪大学に勤務する教員のうち、教育、研究、社会・国際貢献又は管理運営上の業績が特に顕著であると認められ、中川敦史 教授に平成 27 年大阪大学総長顕彰が授与された。

平成 27 年大阪大学総長顕彰

成 27 年 7 月 14 日、大阪大学に勤務する教員のうち、社会国際貢献部門における業績が特に顕著であると認められ、篠原美紀准教授に阪大学総長顕彰が授与された。

平成 27 年度大阪大学総長奨励賞

平成 27 年 7 月 14 日、大阪大学に勤務する教員のうち、研究部門における業績が特に顕著であると認められ、栗栖源嗣教授に大阪大学総長奨励賞が授与された。

平成 27 年大阪大学総長顕彰

平成 27 年 7 月 8 日、大阪大学に勤務する教員のうち、研究部門における業績が特に顕著であると認められ、大森義裕　准教授に平成 27 年大阪大学総長顕彰が授与された。

平成 27 年度大阪大学総長奨励賞

成 27 年 7 月 14 日、大阪大学に勤務する教員のうち、研究部門における業績が特に顕著であると認められ、田中秀明准教授に大阪大学総長奨励賞された。

平成 27 年度大阪大学総長奨励賞

平成 27 年 7 月 14 日、大阪大学に勤務する教員のうち、研究部門における業績が特に顕著であると認められ、松木 陽助教に、平成 27 年大阪大学総長顕彰が授与された。

平成 27 年度大阪大学総長奨励賞

平成 27 年 7 月 14 日、科学研究費補助金等の研究種目が新規採用されたとともに、一定額の間接経費を獲得したことにより、大学に貢献したため、佐藤毅講師に平成 27 年度大阪大学総長奨励賞が授与された。

平成 27 年度大阪大学総長奨励賞

平成 27 年 7 月 14 日、若手教員のうち、教育及び研究の業績があると認められ、山下栄樹 助教に平成 27 年大阪大学総長奨励賞が授与された。

Travel Award, The protein Society Symposium 2015
平成 27 年 7 月 22-25 日に開催された The protein Society Symposium 2015 において、池之上 達哉（学生）に Travel Award が授与された。

平成 26 年大阪大学総長顕彰
平成 26 年 7 月 8 日、大阪大学に勤務する教員のうち、研究部門における業績が特に顕著であると認められ、中村春木 教授に平成 26 年大阪大学総長顕彰が授与された。
平成 26 年大阪大学総長顕彰
平成 26 年 7 月 8 日、大阪大学に勤務する教員のうち、研究部門における業績が特に顕著であると認められ、高木淳一 教授に平成 26 年大阪大学総長顕彰が授与された。
平成 26 年大阪大学総長顕彰
平成 26 年 7 月 7 日、大阪大学に勤務する教員のうち、教育、研究、社会・国際貢献又は管理運営上の業績が特に顕著であると認められ、中川敦史 教授に平成 26 年大阪大学総長顕彰が授与された。
平成 26 年大阪大学総長顕彰
平成 26 年 7 月 8 日、大阪大学に勤務する教員のうち、研究部門における業績が特に顕著であると認められ、関口清俊 教授に平成 26 年大阪大学総長顕彰が授与された。
平成 26 年大阪大学総長奨励賞
平成 26 年 7 月 8 日、大阪大学に勤務する教員のうち、研究部門における業績が特に顕著であると認められ、加納純子 准教授に平成 26 年大阪大学総長奨励賞が授与された。
平成 26 年大阪大学総長奨励賞
平成 26 年 7 月 8 日、大阪大学に勤務する教員のうち、研究部門における業績が特に顕著であると認められ、木村博信 助教に平成 26 年大阪大学総長奨励賞が授与された。
平成 26 年大阪大学総長奨励賞
平成 26 年 7 月 8 日、大阪大学に勤務する教員のうち、研究部門における業績が特に顕著であると認められ、北郷 悠助教に平成 26 年大阪大学総長奨励賞が授与された。
平成 26 年大阪大学総長奨励賞
平成 26 年 7 月 8 日、大阪大学に勤務する教員のうち、研究部門における業績が特に顕著であると認められ、山下栄樹 助教に平成 26 年大阪大学総長奨励賞が授与された。
第 14 回日本蛋白質科学会年会･若手奨励賞
平成 26 年 6 月 26 日、研究課題名「電位依存性プロトンチャネル（VSOP）の静的状態の結晶構造から考察する膜電位センサーの動作原理」の業績により、竹下浩平　特任助教に、第 14 回日本蛋白質科学会年会「若手奨励賞」が授与された。
Rising Star Prize, APPA 2014
平成 26 年年 5 月 17-20 日に開催された Asia Pacific Protein Association2014 において、池之上 達哉（学生）に、Rising Star Prize が授与された。
Poster Awards, APPA 2014
平成 26 年年 5 月 17-20 日に開催された Asia Pacific Protein Association2014 において、鈴木 まゆ、林 雨曦にポスター賞が授与された。

Annual Paper Award (Rebeiz 財団)
平成 25 年 11 月、中井正人 准教授が Science 誌（2013 年 2 月 3 日号）に発表した論文が、世界的に著名な葉緑体および光合成研究者らが理事を務めるアメリカ Rebeiz 財団により、ここ 1 年間に、世界中の様々なジャーナルに発表された葉緑体および光合成関連の論文の中から、年間最優秀論文に選ばれ Annual Paper Award を授与された。

平成 25 年大阪大学総長顕彰
平成 25 年 8 月 2 日、大阪大学に勤務する教員のうち、教育、研究、社会・国際貢献又は管理運営上の業績が特に顕著であると認められ、栗栖源嗣　教授に大阪大学総長顕彰が授与された。
平成 25 年大阪大学総長顕彰
平成 25 年 8 月 2 日、大阪大学に勤務する教員のうち、教育、研究、社会・国際貢献又は管理運営上の業績が特に顕著であると認められ、篠原 彰　教授に大阪大学総長顕彰が授与された。
平成 25 年大阪大学総長顕彰
平成 25 年 8 月 2 日、大阪大学に勤務する教員のうち、教育、研究、社会・国際貢献又は管理運営上の業績が特に顕著であると認められ、関口清俊　教授に大阪大学総長顕彰が授与された。
平成 25 年大阪大学総長顕彰
平成 25 年 8 月 2 日、大阪大学に勤務する教員のうち、教育、研究、社会・国際貢献又は管理運営上の業績が特に顕著であると認められ、高木淳一　教授に大阪大学総長顕彰が授与された。
平成 25 年大阪大学総長顕彰
平成 25 年 8 月 2 日、大阪大学に勤務する教員のうち、教育、研究、社会・国際貢献又は管理運営上の業績が特に顕著であると認められ、中村春木　教授に大阪大学総長顕彰が授与された。

平成 25 年大阪大学総長顕彰

平成 25 年 8 月 2 日、大阪大学に勤務する教員のうち、教育、研究、社会・国際貢献又は管理運営上の業績が特に顕著であると認められ、藤原敏道　教授に大阪大学総長顕彰が授与された。

平成 25 年大阪大学総長顕彰

平成 25 年 8 月 2 日、大阪大学に勤務する教員のうち、一定額の間接経費を獲得したことにより、特に大学に貢献したと認められ、古川貴久　教授に平成 25 年大阪大学総長顕彰が授与された。

平成 25 年大阪大学総長奨励賞

平成 25 年 8 月 2 日、若手教員のうち、教育及び研究の業績があると認められ、佐藤毅　助教に平成 25 年大阪大学総長奨励賞が授与された。

平成 25 年大阪大学総長奨励賞

平成 25 年 8 月 2 日、若手教員のうち、教育及び研究の業績があると認められ、田中秀明　助教に平成 25 年大阪大学総長奨励賞が授与された。

平成 25 年度大阪大学総長表彰

平成 26 年 7 月 1 日、阿部直行、技術職員、第 1 種放射線取扱主任者免状取得により平成 25 年度大阪大学総長表彰が授与された。

平成 25 年第 52 回 NMR 討論会若手ポスター賞受賞

平成 25 年 11 月 13 日、第 52 回 NMR 討論会において、ポスター発表課題「メチル化リジンの化学シフトと塩橋との相関に関する理論的・実験的研究」の業績により、学生の服部良一に、若手研究者（35 歳未満）を対象にした若手ポスター賞 I が授与された。

平成 25 年日本生化学会 JB 論文賞

榊原由紀子他 6 名が、平成 25 年 9 月、日本生化学会より、学術の進歩に著しい貢献をしたこが認められ、日本生化学会 JB 論文賞を授与された。

第 13 回日本蛋白質科学会年会若手奨励賞

平成 25 年 6 月 13 日、研究課題名「PA タグを用いた新規アフィニティータグシステムの確立」の業績により、藤井勇樹　大学院生（生命 D2）に第 13 回日本蛋白質科学会年会若手奨励賞が授与された。

第 44 回　内藤記念科学振興賞

平成 25 年 3 月 19 日、研究課題「X 線結晶構造解析による生体超分子の構造形成と作動機構の研究」の業績により、月原冨武名誉教授に第 44 回（2012 年度）内藤記念科学振興賞が授与された。

第 30 回大阪科学賞

平成 24 年 11 月 29 日、研究課題「網膜の発生と機能構築の分子機構の解明」の業績により、古川貴久　教授に大阪科学賞が授与された。

平成 24 年大阪大学総長奨励賞

平成 24 年 8 月 1 日、大阪大学に勤務する若手教員のうち、教育、および研究の業績があると認められ、昆隆英　准教授に平成 24 年大阪大学総長奨励賞が授与された。

平成 24 年大阪大学総長顕彰

平成 24 年 7 月 4 日、大阪大学に勤務する教員のうち、社会・国際貢献の功績が特に顕著であると認められ、中村春木 教授に平成 24 年大阪大学総長顕彰が授与された。

平成 24 年文部科学大臣表彰「若手科学者賞」

平成 24 年 4 月 9 日、研究課題名「蛋白質立体構造のデータベース技術と博物学の研究」の業績により、金城玲　准教授に平成 24 年度文部科学大臣表彰「若手科学者賞」が授与された。

第 48 回ペプチド討論会「日本ペプチド学会奨励賞」

平成 23 年 9 月 29 日、研究課題名「Research on the function of membrane proteins based on the peptide chemistry」の業績により、佐藤毅　助教に第 48 回ペプチド討論会「日本ペプチド学会奨励賞」が授与された。

平成 23 年大阪大学功績賞

平成 23 年 7 月 19 日、大阪大学に勤務する教員のうち、教育、研究、社会・国際貢献又は管理運営上の功績が特に顕著であると認められ、相本三郎　教授に平成 23 年大阪大学功績賞が授与された。

第 11 回日本蛋白質科学会年会若手奨励賞

平成 23 年 6 月 8 日、研究課題名「α5β1 インテグリンの結晶構造とそのリガンド結合機構」の業績により、長江雅倫　博士研究員に第 11 回日本蛋白質科学会年会若手奨励賞が授与された。

平成 23 年度文部科学大臣表彰「若手科学者賞」

平成23年4月11日、研究課題「細胞内オルガネラ膜融合の試験管内完全再構成の研究」の業績により、三間穣治　特任准教授に平成23年度文部科学大臣表彰「若手科学者賞」が授与された。

平成 22 年度日本化学会第 63 回日本化学会賞

平成 23 年 1 月 25 日、研究課題名「ペプチドチオエステルを合成ブロックとするタンパク質合成法の開発」の業績により、相本三郎　教授に平成 22 年度日本化学会第 63 回日本化学会賞が授与された。

平成 22 年度日本結晶学会西川賞

平成 22 年 12 月 4 日、「生体超分子の構造と機能の解明」の業績により、月原冨武　名誉教授に平成 22 年度日本結晶学会西川賞が授与された。

平成 22 年度大阪大学最先端ときめき研究推進事業 飛翔３０"若手プログラム「大阪大学飛翔研究フェロー」

平成 22 年 10 月 26 日、学内プロジェクト「大阪大学飛翔研究フェロー」は若手研究者（満３７歳以下）を対象にした個人研究に対する支援制度として創設され、研究課題名「CRMP2 の酸化を介したセマフォリンシグナル伝達の新規メカニズムの解明」の業績により、船戸洋佑　助教に大阪大学飛翔研究フェロー賞が授与された。

平成 22 年度大阪大学最先端ときめき研究推進事業 飛翔３０"若手プログラム「大阪大学飛翔研究フェロー」

平成 22 年 10 月 26 日、学内プロジェクト「大阪大学飛翔研究フェロー」は若手研究者（満３７歳以下）を対象にした個人研究に対する支援制度として創設され、研究課題名「謎の巨大粒子ボルトの全立体構造決定から機能解明への道を切り開く」の業績により、田中秀明　助教に大阪大学飛翔研究フェロー賞が授与された。

平成 22 年度大阪大学最先端ときめき研究推進事業「ときめき研究アワード」

平成 22 年 8 月 16 日、学内プロジェクト「ときめき研究アワード」は若手研究者（満４５歳以下）を対象にした研究支援制度として創設され、研究課題名「マグネシウムバイオロジーの開拓によるライフ・イノベーション」の業績により、三木裕明　教授にときめき研究アワードが授与された。

第 1 回 Xiaoyu Hu Memorial Award

平成 22 年 7 月 5 日、第 11 回中国国際ペプチドシンポジウムが蘭州大学で開催され、相本三郎　教授の蛋白質化学合成法の発展への貢献に対して、第 1 回 Xiaoyu Hu Memorial Award（国際部門）が授与された。

平成 22 年度科学技術分野文部科学大臣表彰若手科学者賞

平成 22 年 4 月 5 日、研究課題名「巨大な超分子ボルトの構造決定の研究」の業績により、田中秀明　助教に平成 22 年度科学技術分野文部科学大臣表彰若手科学者賞が授与された。

財団法人井上科学振興財団 2009 年度第 26 回井上研究奨励賞

平成 22 年 2 月 4 日、研究課題名「ヒトコネキシン 26 ギャップ結合チャネルの 3.5Å分解能でのＸ線結晶構造」の業績により、前田将司　博士研究員に財団法人井上科学振興財団 2009 年度第 26 回井上研究奨励賞が授与された。

平成 21 年度日本結晶学会学術賞

平成 21 年 12 月 15 日、研究課題名「放射光を利用した生体超分子構造解析法の開発とその応用」の業績により、中川敦史　教授に平成 21 年度日本結晶学会学術賞が授与された。

第 47 回日本生物物理学会年会若手奨励賞

平成 21 年 11 月 1 日、研究課題名「ヒト由来コネキシン 26 ギャップ結合チャネルのＸ線結晶構造」の業績により、前田将司博士研究員に第 47 回日本生物物理学会年会若手奨励賞が授与された。

第 9 回アジア結晶学会 Rising Star Prize

平成 21 年 10 月 25 日、研究課題名「Accurate measurements of anomalous dispersion effect shows there is no chloride ion between Fe and Cu ions in the reduction site of oxidized Cytochrome c Oxidase」の業績により、菅倫寛　博士研究員に第 9 回アジア結晶学会 Rising Star Prize が授与された。

第 27 回大阪科学賞

平成 21 年 9 月 11 日、DNA を交換する組換えの仕組みが、細菌や菌類からヒトまで共通であることを明らかにし、今後組換えの研究が進むことで、病気の原因となる悪い遺伝子を正常な遺伝子に置き換える遺伝子治療の開発や流産、異数体病の原因の解明に貢献することが期待される。この業績により、篠原彰　教授に大阪科学賞が授与された。

２．　研究室の構成員と研究課題

２－１　蛋白質化学研究部門

２－１－１　生体反応統御研究室

【メンバー】

教　授　　長谷 俊治

准教授　　中井 正人

助　教　　有賀(木股) 洋子

研究員　　菊地 真吾（特任）、朝倉 由香里（特任）、尾崎 健（特任）

共同研究員　　齊藤 貴士（北海道大学）、楠木 正己（山梨大学）

大学院学生　　金　宙妍（生物 D3）、太田 佳佑（生物 M2）

【平成 26 年度在籍者】吉田 夏葉(事務補佐員)、佐藤 直樹（共同研究員）、手島 圭三（共同研究員）、筑摩 悠太朗（生物 M2）、木下　岬（生物 M2）、小谷 佳子（生物 M2）、湯浅 翔平（生物 M2）

【研究課題】

1. 光合成及び非光合成プラスチド代謝過程の電子分配機構
2. フェレドキシン依存性酵素群の反応機構
3. 高等植物葉緑体形成の分子機構
4. 葉緑体包膜における蛋白質膜透過の分子機構とその進化
5. フェレドキシンとそのパートナー蛋白質群との連結による電子伝達・分配への摂動
6. タンパク質間電子伝達反応の構造学的・熱力学的基盤
7. マラリア原虫に必須なオルガネラにおける還元力供給系の構造解明

【研究の現状と展望】

1. 葉緑体のレドックス制御と光合成の代謝過程：光合成生物における炭素、窒素、硫黄の無機物同化反応は、光エネルギー転換系で生じる還元力（電子）や ATP を用いる代謝系です。これらは相互に密接に関わりながら、細胞の生理状態や外部環境に応答しつつ植物個体全体としてたくみに調節されています。電子キャリアー蛋白質であるフェレドキシンは、光化学系からの電子を様々な酸化還元酵素に供給しており、この電子分配が葉緑体のレドックス反応過程を制御する主要因であり、電子キャリアーと酵素との蛋白質間相互作用が光合成代謝過程を規定する分子基盤となっています。これを構造生物学と生理学の両面から研究しています。

2. 植物の葉緑体はどのように形成されるのか？：葉緑体に代表されるプラスチド（色素体）の多様な機能を支えるのはプラスチドへと運ばれる多種多様な蛋白質であり、各蛋白質が適切な時に適切な器官・組織に発現し、機能すべき区画に正しく輸送される必要があります。また、これらの蛋白質の中には、他のサブユニットと会合し超分子複合体へとアセンブリーするものや、補因子が組み込まれるものもあります。私たちのグループでは、シロイヌナズナやトウモロコシのプラスチド形成過程について、特に蛋白輸送や光化学系超分子複合体へのアセンブリー・鉄硫黄クラスターなどの挿入に関わる因子の生化学的解析と、その生体内での働きについての分子細胞生物学的・分子遺伝学的解析を進めてきました。特に、昨年、私たちは葉緑体内包膜の 1 メガダルトンの蛋白質輸送装置複合体 TIC を世界に先駆けて見いだし、その全構成因子を同定し研究成果をサイエンス誌に発表しました。さらに、この TIC 複合体と協同的に働く２メガダルトンもの新奇輸送分子モーター複合体も発見しています。われわれが見出した葉緑体内包膜の TIC 複合体と輸送モーター複合体、これらがどのような分子メカニズムおよび構造的基盤に基づいて葉緑体蛋白質の選択的膜透過を行なっているのか、また、それが葉緑体形成とどう結びついているのか、加えて、藻類や陸上植物の進化とともに、輸送装置がどう変遷を遂げてきたのか、またその理由は何か、等、研究課題は非常に大きくなりつつあります。現在は、葉緑体包膜における蛋白質輸送機構の全解明へ、研究の焦点を移しています。

3. 電子キャリアー蛋白質フェレドキシン(Fd)とその依存酵素群との電子伝達メカニズムの構造学的・熱力学的基盤：我々は、Fd とそれに関わる酵素群との電子分配の仕組みを解明する目的で、原子レベルでの複合体の立体構造解析や電子伝達機能の解析、NMR などによる蛋白質間相互作用解析などの先端的な研究を行っており、部位特異的アミノ酸置換法などと併せてこれらの蛋白質の相互作用の構造基盤や、相互作用や電子伝達に重要なアミノ酸の部位や配置・性質などを明らかにして来た。その結果、相互作用や電子伝達に重要な因子はどのようなものかという定性的な理解は深まってきたが、それらがどのようにして効率よい電子伝達を達成するかといった、定量的且つ本質的な理解には至っていない。電子伝達の本質的なメカニズム研究には電子論的考察が必要であるが、今後は更に、理論的研究に欠かせない動的な構造学的情報（相互作用前後のコンホメーション変化、アミノ酸分子残基の動き・結合の回転速度など）、熱力学的・物理化学的パラメータ（自由エネルギーやエントロピー、エンタルピー、酸化還元電位など）の変化を、様々な電子伝達変異体を用いて解析し、電子伝達の速度や効率の決定に対する構造的・熱力学的基盤を解明して行きたい。

２－１　蛋白質化学研究部門

２－１－２　細胞外マトリックス研究室

【メンバー】

教授　関口 清俊
助教　山田 雅司
技術職員　乗岡 尚子
事務補佐員　藤田 佳代子（派遣）
特任研究員　下野 知性、佐藤 涼子、佐藤 祐哉、谿口 征雅、楠本 憲司、戎 富美、清水 泰博、栂 純子、八木 恵美子（派遣）、大西 映里子（派遣）、深谷 剛弘（派遣）
共同研究員　二木 杉子（大阪医科大学）、藤崎 ひとみ（日本皮革研究所）
大学院学生　（生物 D3）小澤 明央、諸岡 七美、瀧沢 士、（生物 M2）、下道 博司、戸谷 勇太
学部生　岩本 綾華（生物 B4）
【平成 26 年度在籍者】（事務補佐員）笹井 千鶴、（技術補佐員）矢野 真理子、（特任研究員）浄住 大慈、（共同研究員）柳原 佳奈（医薬基盤研究所）、（大学院生）永野　雄大、西野 雅史、（学部生）富本 千晶、山下 英里華

【研究課題】

1. 細胞外マトリックス受容体インテグリンのリガンド識別機構
2. 幹細胞ニッチの分子的実体の解明
3. 多能性幹細胞・組織幹細胞の培養技術の開発

【研究の現状と展望】

1. 組織幹細胞の機能維持に関わる細胞外微小環境の実体解明：テトラサイクリン依存的 GFP 発現誘導システムを利用してマウス心臓の幹細胞を GFP 標識保持細胞として可視化する方法を確立し、心臓の幹細胞が主に心外膜に存在することを見いだした。また、側脳室の脳室下帯に存在する神経幹細胞の近傍に存在する斑点状の基底膜様構造物に着目し、これが従来考えられていたような血管基底膜の延伸構造ではなく、GFAP 陽性細胞（神経幹細胞）が自ら分泌する足場であることを明らかにした。現在、この構造物の細胞接着活性を不活化したマウスを作製して、その表現形質の解析を進めている。

2. polydom の生理機能の解明：インテグリン α9β1 の新規リガンドとして polydom を同定し、polydom のノックアウト（KO）マウスが重度の浮腫を発症して生後すぐに死亡することを見いだした。浮腫の原因は集合リンパ管の形成不全にあり、リンパ管形成を制御する転写因子 Foxc2 の発現が polydomKO マウスでは低下していた。また、骨髄の間葉系幹細胞が polydom を高発現すること、polydom の発現を抑制した間葉系幹細胞は増殖能を失うことを見いだした。現在、polydom による間葉系幹細胞の増殖制御機構の解析を進めている。

3. 接着受容体インテグリンによる細胞外マトリックスの識別機構の解明：ラミニン受容体 α6β1/α3β1/α7β1、RGD 配列受容体 αvβ8 および polydom 受容体 α9β1 に着目して、これらインテグリンのリガンド識別機構の解析を進めた。ラミニン受容体については、ラミニン 511 のインテグリン結合部位を含むフラグメントの結晶化に成功し、その立体構造を 2Å以下の解像度で解明することに成功した。インテグリン α9β1 については、そのリガンドである EMILIN1 および EMILIN2 のインテグリン認識部位の構造を詳細に解析し、α9β1 インテグリンとの高親和性結合に必要なアミノ酸残基の同定に成功した。αvβ8 インテグリンについては、このインテグリンが TGF-β1 と特異的に結合することを示すとともに、その結合特異性が RGD 配列の直後の Leu 残基により規定されていることを明らかにした。

4. 上皮細胞の頂底極性における基底膜の役割：基底膜による上皮細胞の頂底極性の制御機構を明らかにするため、ラミニン結合型インテグリンをほとんど発現していないヒトがん細胞 MCF7 を用いた細胞頂底極性の評価系を立ち上げた。MCF7 にラミニン結合型 α6 インテグリンを強制発現させると、頂底極性が回復するが、細胞内領域を欠失した α6 インテグリンを強制発現させた場合は頂底極性が回復しない。現在、α6 インテグリンがどのように MCF7 の頂底極性の形成を誘導するのか、その分子機構の解析を現在進めている。

5. ヒト多能性幹細胞用培養基材の開発：　マウス初期胚の多能性幹細胞がラミニン 511 を足場としていることに着目し、ラミニン 511 のインテグリン結合活性部位だけを含む組換えフラグメント（E8 フラグメント）がヒト多能性幹細胞の培養基質として極めて有効であることを見いだした。現在、ヒト iPS 細胞を利用した再生医療への本組換えフラグメントの利用をさらに拡げるため、(i)ラミニン 511E8 フラグメントの活性を賦活化・安定化するコーティング技術の開発、および (ii)ヒト iPS 幹細胞を特定の細胞系譜に分化誘導する際に有効なラミニンフラグメントの検索を進めている。

２－１　蛋白質化学研究部門

２－１－３　エピジェネティクス研究室

【メンバー】

教授　田嶋　正二
准教授　末武　勲
招へい准教授　牧　信安
助教　木村　博信
技術専門職員　阿部　直行
特任研究員　三島　優一、高橋　沙央里
技術補佐員　篠原　恵子、奥野　郁子、多田　香、阿部　純子、若林　美由紀、内藤　華子
共同研究員　有田　恭平（横市大）、幸田　尚（東医歯大）、近藤　豊（愛知がんセ）、下家　浩二（関西大）、多田　政子（鳥取大）畑田　出穂（群馬大）、福澤　世傑（東大）
大学院学生　Ahmet Can Berkyurek、Ronald G. Garvilles（生物 D3）、Regina Bichler（FrontierLab, M1）
学部学生　岡　彩惠（生物 B4）
【平成 26 年度在籍者】Jan Engelhardt（独、ライプッィヒ大学；国際共同研究員）、池田　義香、高井　綾子（技術補佐員）

【研究課題】

1. DNA メチル化修飾とヒストン修飾のクロストークの解明
2. DNA メチル化模様の形成と維持、消去機構の解明
3. DNA メチル化酵素と相互作用する因子の探索と機能解析

【研究の現状と展望】

脊椎動物のゲノムでは、CpG 配列中のシトシン塩基が DNA メチルトランスフェラーゼ（Dnmt）によりメチル化修飾を受ける。ゲノムのメチル化は、エピジェネティックな要因の一つとして、遺伝情報の制御やゲノムの安定性に寄与している。遺伝子がメチル化されると、一般に転写因子は DNA への結合が阻害される。また、メチル化された配列には特異的に認識するメチル化 DNA 結合蛋白質が呼込まれ､ヘテロクロマチン化が誘導される。ヘテロクロマチン形成には DNA のメチル化だけでなく、ヌクレオソームを構成するヒストン、特に、ヒストン H3 の 9 番目と 27 番目のリシン残基のメチル化修飾（H3K9me、H3K27me）が寄与しており、DNA のメチル化修飾との間に強い相関が認められる。染色体 DNA のメチル化模様がどのように形成、維持、そして消去されているのかを明らかにすることが我々の研究の目標である。

1. DNA メチル化修飾とヒストン修飾のクロストークの解明

ゲノム DNA はヌクレオソームを基本構造単位として核内に収納されている。したがって、Dnmt の基質としてヌクレオソーム構造を考慮する必要がある。我々は、再構成ヌクレオソームを、Dnmt はじめ各種エピジェネティック因子の解析に使用している。ヌクレオソームの核となるヒストンは様々な化学修飾を受け、クロマチン構造変化や転写活性に関わっている。そこで、有機化学と遺伝子工学手法を融合させた合成法により様々な修飾を含むヒストンを合成する技術を開発し、修飾ヒストンをライブラリー化する。それにより再構成したヌクレオソームを用いて、ヒストン修飾と DNA メチル化活性のクロストークを試験管内で解析することを目指す。

2. DNA メチル化模様の形成と維持、消去機構の解明

DNA メチル化制御の解析には、Dnmt の酵素学的、生化学的な性質を明らかにする必要がある。特に、複製後のゲノム上にメチル化模様を正確に伝達する機構の解明が“エピジェネティック”としての DNA メチル化修飾を理解する上で根幹となる。DNA メチル化模様の次世代細胞への継承の責任酵素である Dnmt1 の結晶構造解析にもとづいて、その機能領域の生化学、細胞内での機能を解析している。同時に、ゲノムに新たにメチル基を導入する２つのメチル化酵素の機能解析も進めている。また、最近 DNA メチル化消去機構の中間体としてヒドロキシメチルシトシンの存在が注目されている。ゲノムでの機能を解析するために、ゲノム内での一塩基レベルでの解析法を開発している。

3. DNA メチル化酵素と相互作用する因子の探索と機能解析

Dnmt は様々な因子と相互作用をしてメチル化するべきゲノム領域を認識している。Dnmt3 と相互作用する因子の同定とその機能解析、また、Dnmt3 が核内で機能する場の解明をおこなっている。

4. 組織再生に関わるエピジェネティック要因の解明

イモリの手足の再生は、一旦脱分化する過程とそれに続く再分化過程からなるが、いずれの過程にもエピジェネティックな機構が関わっている。肢芽再生において、初期に起きる脱分化に関わることが予想される因子を同定することに成功した。そのエピジェネティックな制御機構について解析をおこなっている。この研究は牧信安招へい准教授がおこなっている。

２－１　蛋白質化学研究部門

２－１－４　蛋白質有機化学研究室

【メンバー】

教授　北條 裕信
准教授　川上 徹
講師　佐藤 毅(兼)
助教　朝比奈雄也
技術補佐員　山口 りつ子
事務補佐員　岡田 玲子
共同研究員　斎藤 博幸（徳島大学院ヘルスバイオサイエンス)、田中 将史（神戸薬科大学)、西浦 弘志（兵庫医科大学)、高谷 光（京都大学化学研究所)、岩岡　道夫（東海大学理学部化学科）
大学院学生　Marina Valenzona Reconose(化学 D1)、武居 俊樹（化学 D1)、竹田 直樹(化学 M1)、大萩 亜美(生物 M1)、藤本 梨菜(生物 M1)、山本 直幸(生物 M1)

【研究課題】

1. タンパク質、糖タンパク質合成法の開発
2. 受容体型チロシンキナーゼの機能発現機構の解明
3. 修飾ヒストンの合成法の開発ならびに修飾と機能の相関関係の解明

【研究の現状と展望】

1. タンパク質合成法の高度化に関する研究：タンパク質合成の鍵中間体となるペプチドチオエステルを簡便に合成する方法を検討中である。また、固相合成したチオエステル前駆体を、C 末端側ペプチドとの縮合時にペプチドチオエステル変換させることにより、ペプチドチオエステルを直接得ることなくタンパク質を得る方法を検討中である。

また、糖タンパク質の機能解明を推進するために、その効率的な合成法の確立を目指して研究を進めている。糖鎖とペプチドの化学的性質は大きく異なるため、両者を含む糖タンパク質の合成には、双方の安定性を考慮したルートの設計が必要である。その結果、糖鎖水酸基をベンジル基によって保護した糖アミノ酸をペプチド合成時に導入して、糖ペプチドセグメントを得、それらを順次縮合して糖タンパク質へと誘導する方法を開発してきた。現在、ペプチド鎖構築後に糖鎖を酵素的に導入する方法等も取り入れ、種々の糖タンパク質合成への応用をはかっている。

2. ペプチド、タンパク質の特異的標識法の開発：蛍光標識されたペプチド、タンパク質は、それらの機能解明に重要である。しかし、従来の方法ではポリペプチド鎖の特定の部位に蛍光標識を行うことは困難である。そこで、メトキシグリシンを特異的修飾部位としてペプチド鎖に組み込み、立体構造構築後、メトキシグリシン残基を選択的に標識する手法を開発した。この方法を応用して蛍光標識したヒトβ-デフェンシンの合成に成功した。今後、タンパク質の特異的標識に応用したいと考えている。

3. 受容体型チロシンキナーゼの機能発現機構の解明：受容体の膜貫通部位（TM 部位）と細胞質内膜近傍部位（JM 部位）に注目し、固体 NMR を中心とした分光学的手段により、構造を基盤とした機能発現機構のモデルを打ち立てるべく研究を行っている。その結果、EGF 受容体ファミリー属する ErbB2、さらには繊維芽細胞増殖因子受容体（FGFR3）に関して、野生型配列では細胞質内膜近傍部位はランダムな構造をとり、酸性脂質二重膜に結合するが、膜貫通部位への常時活性型変異の導入に伴い、膜貫通部位は野生型とは異なる様式で会合し、細胞質内膜近傍部位は膜から解離することがわかった。このような構造変化に基づいた機能発現メカニズムのモデルを提唱している。また、細胞外領域へのリガンド結合に伴った TM-JM 部位の構造変化を捉えるための解析研究において、FGFR3 を対象として、その半合成化学的調製法の開発を行っている。半合成が達成されれば、TM-JM 部位に特異的標識、修飾を施した試料の獲得が可能となる。

4. 修飾ヒストン合成法の研究：ヒストンの修飾と遺伝子の発現制御の相関関係を解明するため、一連の修飾ヒストンの合成を継続している。メチル化リシンを含むヒストン H3、H4 の合成を進めており、全合成による H3 および組換えペプチドを用いる半合成による H3、H4 の合成に成功した。さらなる合成法の最適化を進めていくとともに、ユビキチン修飾体の合成を進める。

２－２　蛋白質構造生物学研究部門

２－２－１　蛋白質構造形成研究室

【メンバー】

教授　後藤 祐児
講師　李映 昊（Lee, Young-Ho）
助教　宗 正智
准教授　Damien Hall（Australia National University とのクロスアポイントメント）
客員フェロー　櫻井 一正（近畿大学）
技術補佐員　木河 京子
国際共同研究　Jelinek Raz (Ben Gurion University, Israel)
共同研究員　石森 浩一郎（北海道大学）、大橋 祐美子（東京理科大学）、内木 宏延（福井大学）、茶谷 絵理（神戸大学）
西村 千秋（帝京平成大学）、伴 匡人（久留米大学）、八木 寿梓（鳥取大学）
大学院学生　（高分子 D3）鈴木 まゆ、（高分子 D3）池之上 達哉、（高分子 D2）林 雨曦、（高分子 D1）、牟田 寛弥（高分子 D1）、木下 岬（生物 D1）、（高分子 M2）平野 美貴、（生物 M2）柿本 衿菜、（生物 M2）畠 靖子、（生物 M2）上野山 哲平
学部学生　野地 真広（化学科 B4）

【平成 26 年度在籍者】

（共同研究員）乾 隆（大阪府立大学）、（大学院学生）野田 彩弥香、（事務補佐員）石井 眞美子、
（FrontierLab@OsakaU 交換留学生）César Aguirre（メキシコ自治大学）

【研究課題】

1. 蛋白質のフォールディングと構造安定性
2. 蛋白質のミスフォールディングと凝集
3. 蛋白質の構造と機能の相関

【研究の現状と展望】

蛋白質は本来アミノ酸が直線状につながった高分子鎖である。蛋白質は折りたたまれて特定の立体構造（天然構造）を形成して、機能を果たす。蛋白質の折りたたみ反応は、フォールディング(protein folding)と呼ばれる。さらにミスフォールディングはさまざまな疾患の原因となる。蛋白質のフォールディングとミスフォールディングの分子機構、構造と機能相関を明らかにすることを目的として、以下の研究を行っている。

1. 蛋白質のフォールディング、構造と機能の相関：蛋白質が機能的な立体構造を形成する原理を実験的に明らかにすることを目指している。β ラクトグロブリンは主に β シートから構成される蛋白質であるが、天然には存在しない α ヘリックスを含む中間体を経由して起きる（α→β 転移）。β ラクトグロブリンのフォールディン機構をさまざまな物理化学的な手法により解析している。また、フェレドキシン-$NADP^+$還元酵素などの酵素蛋白質のフォールディング、構造と機能の相関を、NMR、熱測定などの手法を用いて研究している。

2. 蛋白質のミスフォールディングと凝集：蛋白質がミスフォールディングしたり、凝集をすることが原因で病気が引き起こされる例が多く見つかり、フォールディング病と呼ばれる。その代表がアミロイドーシスである。透析アミロイドーシスの原因となる β2 ミクログロブリン、アルツハイマー病に関わるアミロイド β ペプチド、また、モデル蛋白質として卵白リゾチームなどを用いて蛋白質の凝集やアミロイド線維形成の分子機構を研究している。アミロイド線維は、原因蛋白質の過飽和溶液から、何らかの原因で過飽和が解消することによって形成すると考えられる。つまり、自然界に一般的な過飽和現象は、疾患に関わるアミロイド線維形成の機構を理解するために重要である。「溶解度」、「過飽和」、「超音波」などをキーワードとして、アミロイド線維を代表とする凝集状態と天然構造の構造や物性、形成機構を、比較しながら研究している。これにより、蛋白質の構造物性の理解にいっそうの貢献をすることを目指している。

２－２　蛋白質構造生物学研究部門

２－２－２　機能構造計測学研究室

【メンバー】

教授　　藤原 敏道

准教授　　児嶋 長次郎

助教　　松木 陽、天野 まゆみ（兼任）、杉木 俊彦（兼任）

事務補佐員　鎌田 美穂子、山本 たま恵

技術補佐員　船田 由妃、新家 粧子

特任研究員　岩田 武史、江川 文子、河原 郁美、小林 直宏、服部 良一、原田 健一、深澤 隼、古板 恭子、横地 政志、米山 桃子

招へい研究員　小澤 潔

蛋白研フェロー　内藤 晶

共同研究員　池上 貴久（横浜市立大学）、池田 恵介（富山大学）、出原 敏孝（福井大学）、亀田 倫史（産総研）、小橋川 敬博（熊本大学）根東 義則（東北大学）、出村 誠（北海道大学）、内藤 晶（横浜国立大学）、星野 大（京都大学）、山口 良弘（大阪市立大学）、Rieko Ishima (Univ. of Pittsburgh School of Medicine)、Ayyalusamy Ramamoorthy (University of Michigan)、Cahyo Budiman (Universiti Malaysia Sabah)

NMR 共同研究員　石森 浩一郎（北海道大学）、織田 昌幸（京都府立大学）、北原 亮（立命館大学）、菅瀬 謙治（京都大学）、瀬尾 悌介（金沢大学）、寺沢 宏明（熊本大学）、永田 崇（京都大学）、前沖 勝実（北海道大学）、森田 勇人（愛媛大学）

大学院生　山田 和哉、Kampa Chalermpon、Nesreen Alsanusi Ibrahim、Bikash Ranjan Sahoo、Gaby Almira

研究員　杉下 友晃

【平成 26 年度在籍者】

特任研究員　小澤 潔、片平 律子

外国人招聘研究員　Alexei Kuleshov

大学院生　小佐見 謙一

【研究課題】

1. 蛋白質の構造と機能の解析
2. テラヘルツ波を用いたＮＭＲの超高感度化
3. 超分子解析するためのＮＭＲデータ処理技術とデータベース

【研究の現状と展望】

蛋白質の構造と機能の解析：膜蛋白質を対象に核スピン及び標識不対電子スピンに関する距離情報を利用して、分子間相互作用情報も含む蛋白質構造解析を行った。細胞内にある蛋白質分子の量や構造，細胞内局在をモニターするため，定量法，分布があるときの構造解析法，造影剤分子の局在解析法を開発し，大腸菌内の定量的な構造と動態解明に応用した。また、イネ耐病性のキー蛋白質であるキチン受容体 CERK の細胞内キナーゼドメインの結晶構造解析を進め、非リン酸化状態で自己２量体を形成して、この２量体形成が自己リン酸化能と相関することを解明した。さらに、フッ素を含む化合物ライブラリを用い、標的蛋白質との相互作用を ^{19}F-NMR で解析する手法を確立し、膜蛋白質を含む５種の蛋白質全てで有効なことを示した。手法開発においても蛋白質のＮ末端に特殊なランタニドキレートを導入することで､測定 pH 毎に構造情報が得られる NMR 法の開発に成功した。

2. テラヘルツ波を用いたＮＭＲの超高感度化：原子分解能で蛋白質間相互作用を明らかにするため、NMR 分解能と感度を大幅に向上させた。この超高感度化では高出力テラヘルツ波と極低温技術を用いる DNP 法を開発し 700MHz の NMR 装置製作を行った。この結果，長時間安定して 30K で試料回転も行い、感度を約 500 倍以上向上させ，実用性の高い超高感度高分解能多次元固体 NMR を測定できるまでになった。He ガスも循環式にして，低コストで長期の極低温 DNP-NMR 高感度実験を行えることを実証した。これにより､医学･生物学的に重要な脂質二重膜など界面や細胞内での蛋白質構造解析を行える段階に達した。

3. 超分子解析するためのＮＭＲデータ処理技術とデータベース：上記の NMR 測定法を向上させることに加えて、構造を算出する方法として、NMR に関するバイオインフォマティクスと計算機化学的な方法を組み合わせて、スペクトル・シミュレーションに基づいた信号帰属と主鎖構造決定法を膜蛋白質などに応用した。また、国際的な生体高分子の NMR データベース BMRB を運営して，このデータベースを NMR 蛋白質構造解析に用いる方法，データベース横断的に利用する方法を開発した。

２－２　蛋白質構造生物学研究部門

２－２－３　蛋白質結晶学研究室

【メンバー】

教授　栗栖 源嗣
准教授　田中 秀明
助教　武藤 梨沙（兼任）
研究員　慈幸 千真理（学振）、仲庭 哲津子(学振)、山本 治樹（学振）、西河 洋祐（特任）、三角 裕子（特任）、
事務補佐員　下家 和子
技術補佐員　菊池 輝美、萬代 有美
共同研究員　海野 英明（長崎大学）、大山 拓次（山梨大）、藤枝 信宇（阪大工）、宮原 郁子（大阪市大）
大学院学生　（生物 D3）平林 佳、（生物 D1）Charoenwattanasatien Ratana、（高分子 M2）清田 大貴、（生物 M2）岩﨑 遥華、安田 亜矢、（高分子 M1）大西 裕介、（生物 M1）戸田 暁之、原 史剛、古谷 茜

【平成 26 年度在籍者】

研究員　河合 寿子（学振）
事務補佐員　筒井 美穂、安森 直子
技術補佐員　三角 将輝
大学院学生　（高分子 M2）井上 隆太、（生物 M2）坂本 由佳

【研究課題】

1. 光合成エネルギー変換と，それにリンクしたレドックス代謝反応の分子機構
2. 巨大分子モーターダイニンの構造解析
3. 生体超分子複合体 Vault の高分解能構造解析

【研究の現状と展望】

生体内には蛋白質をはじめ数多くの生体物質が原子レベルの正確さで決まった構造をとって、精巧な働きをしている。これらの高度に制御された働きによって、生命の営みが支えられている。当研究室では、分子量が数万の蛋白質から数千万を超える蛋白質、核酸等の複合体まで、結晶化可能なあらゆる生体物質の立体構造を原子レベルで決め、そのはたらきの仕組みを明らかにすることが研究の主題である。 X 線結晶構造解析はこのための最善の研究手法であり、この方法を極めて、生命の営みの原子機構を明らかにすることを目指している。これは、巨大で複雑な蛋白質の場の中で営まれる化学を解き明かして生命の理解を深めることであり、生物学のみならず化学にも新しい展開をもたらすものである。研究対象は主として蛋白質、核酸等の複合体と膜蛋白質であり、より機能状態にちかい複合体で結晶化し、そのまま構造解析することを基本にしている。

２－２　蛋白質構造生物学研究部門

２－２－４　膜蛋白質化学研究室

【メンバー】

准教授　　三間 穣治

技術補佐員　　新宮 愛

大学院学生　　（生物 M2）北澤 健太郎、（生物 M2）上田 早苗、（生物 M2）谷口 早紀、（生物 M1）豊島 正之、（生物 M1）藤林 果奈、（生物 M1）山口 かなえ

学部生　　（生物 B4）石川 稜、（生物 B4）瀬川和也

【平成 26 年度在籍者】

特任研究員　　田村 直輝

大学院学生　　（生物 M2）井下 幹紀

【研究課題】

1. オルガネラ膜ドッキング・膜融合の細胞内コンパートメント特異性決定の分子機構
2. 細胞内膜融合マシナリーと膜出芽マシナリーの機能的相互作用

【研究の現状と展望】

1. オルガネラ膜ドッキング・膜融合の細胞内コンパートメント特異性決定の分子機構：我々の従来の再構成プロテオリポソーム系では、オルガネラ膜融合の中心的因子である SNARE タンパク質として、酵母液胞融合に関与する 4 つの SNARE タンパク質のみが含まれているにすぎない。しかしながら、実際の細胞内では、小胞輸送・オルガネラ融合などの細胞内膜交通（メンブレントラフィック）を介して、個々のオルガネラ膜の SNARE タンパク質構成は一定ではなくダイナミックに変化していると考えられる。そして全ての SNARE タンパク質（出芽酵母では 24 種類、ヒトでは 36 種類）は、翻訳後に小胞体 ER 膜上へ挿入され、その後、各オルガネラに選択的に膜輸送されて本来の機能を果たすと考えられる。本研究において、まず出芽酵母を真核細胞のモデルに、液胞（リソソーム）SNARE タンパク質のみならず小胞体 ER-ゴルジ・ゴルジ体・エンドソーム SNARE タンパク質も含めた、各オルガネラの多様な SNARE 構成を再現する「再構成 SNARE プロテオリポソーム」を網羅的に作製と機能解析を行い、SNARE タンパク質にコードされる「細胞内膜融合のコンパートメント特異性・選択性への寄与」の分子基盤解明に挑戦している。さらに、Sec1/Munc18 ファミリー等の SNARE シャペロン群、Rab GTPase、Rab エフェクター群、テザリング（繋留）因子も含めた「細胞内膜ドッキング・膜融合の特異性・選択性の決定機構」の全貌の解析へと発展させる。現在まで我々は、SNARE ファミリーの精製タンパク質を用いて、人為的に SNARE の組合せを変えた多様な再構成 SNARE プロテオリポソームを調製し、プロテオリポソーム膜融合アッセイにより全 14 種類の SNARE タンパク質の膜融合選択性への寄与を解析した。この再構成系を駆使した解析により、SNARE サブファミリー（Qa-, Qb-, Qc-, R-SNARE）の中で、R-SNARE の寄与は非常に少なく、Qabc-SNARE の適切な組み合わせが選択的な膜融合に必須であることを見出した（Izawa et al., 2012）。さらに、SNARE 依存性膜融合の選択性が、各オルガネラ局在 SNARE ファミリーが多様かつ互いに異なる戦略を駆使してコンパートメント特異性を付与するという新概念を実証した（Furukawa et al., 2014）。また、これまで確立した再構成アプローチを、Rab GTPase・Rab エフェクター群を中心とする膜テザリング（繋留）・膜ドッキングマシナリーに拡張し（Tamura et al., 2014）、「細胞が、多様で複雑な細胞内膜交通ネットワークを、どのような戦略で時空間的に厳密に制御しているか」という細胞生物学の大命題に挑戦する。

2. 細胞内膜融合マシナリーと膜出芽マシナリーの機能的相互作用：実際の細胞内オルガネラにおいては、「オルガネラ膜融合マシナリー」と「オルガネラ膜出芽・分裂マシナリー」は個々のオルガネラ膜上に共存して各々の機能を発現しているはずである。そして、絶え間ない膜融合反応と膜出芽反応が行われる細胞内膜交通（メンブレントラフィック）が、時空間的に厳密に制御されるためには、両者（膜融合マシナリーと膜出芽マシナリー）の間にオルガネラ膜上における機能的相互作用が存在すると考えられる。我々は、小胞体 ER 膜に局在する COPII 複合体をはじめとする小胞膜形成・出芽に必須のコートタンパク質複合体群と Arf ファミリーGTPase 群を研究対象とし、それらの SNARE 膜融合マシナリー共存下での機能解析を目指している。現在まで、ヒトおよび出芽酵母を真核細胞モデルとし、様々なコートタンパク質複合体・サブユニット群・Arf GTPase 群の大量発現・精製系の構築を推進している。

２－３　蛋白質高次機能学研究部門

２－３－１　ゲノム－染色体機能研究室

【メンバー】

教授　　篠原 彰
准教授　　篠原 美紀
特任助教　　寺澤 匡博
特任研究員　　林原 加代子、Mohammad Bani Ismail、高木 智子
事務補佐員　　若林 浩子、曽谷 玲子、赤路 三紀
技術補佐員　　村上 明美、徳村 彩夏、常住 規代、渡邊 智英、松本 尚子
大学院学生　　（生物 D3）Santosh Gothwal、Challa Kiran、Jagadeeswara Rao Bommi, 東出 望花、（生物 D2）Ying Zhang (生物 M1) Byron Morris
研究生　　Chitra Kiranmai

【研究課題】

1. 組換えに関与するタンパク質の機能、構造解析
2. 減数分裂期特異的染色体構造の機能解析
3. ヒストン修飾と組換えの関係の解析
4. DNA２重鎖切断修復経路の選択機構
5. ヒトの組換え反応の解析
6. DNA 損傷チェックポイントの分子メカニズムの解明

【研究の現状と展望】

2014 年度は、真核生物の組換えの分子機構を明らかにすることを目的として、以下の成果を上げている。

1. 減数分裂期の染色体運動に染色体構成要素であるコヒーシンが重要な役割を果たすことをこれまで明らかにして来た。加えて、コヒーシンの活性を制御するタンパク質 Rad61/Wapl が、染色体のコンパクションに関わることが明らかに出来た。
2. 減数分裂期においては交叉型組換えの数と分布は厳密に制御されている。減数分裂組換えの開始反応である DNA２重鎖切断形成(Double-strand breaks; DSBs)の数を人為的に調整することにより、交叉型組換え体形成反応に関わる多くの蛋白質の染色体上での数は DSB に比例する一方、Msh4-Msh5 複合体のみが定常の数を保つことが分かり、Msh4-Msh5 が交叉型組換え反応制御の鍵因子であることが新たに見出した。
3. DSB 末端を認識し、さまざまな DNA 損傷応答に関わる Mre11-Rad50-Xrs2 複合体の構成要素 Xrs2 の FHA ドメインが Tel1（ATM，毛細管拡張性運動失調の原因因子）キナーゼの活性化に関わり、DSB 末端のプロセッシングに関わることを明らかにした。
4. ヒト細胞では M 期では DNA 修復がゲノムの不安定化を誘発するため、DNA 修復活性が大きく抑制されていることを新しく見出した。この抑制径路は複数あり、中でも非相同末端結合に関わる複合体の構成要素の１つ XRCC4 が CDK や PLK によるリン酸化により制御を受けることによりこの抑制を介して，ゲノムの安定化に関わることを新規に報告した。

本研究室では、体細胞分裂期や減数分裂期の相同組換え反応の分子メカニズムの解明に取り組んでいる。体細胞分裂期の組換えは遺伝的、分子生物学的手法や生化学的解析に加え、細胞内での蛋白質のの局在、挙動の解析、減数分裂期の組換えに関してはその過程に関わる新規の遺伝子／蛋白質の同定、機能解析、並びに既存の蛋白質との関係についての解析を行っている。特に、蛋白質の複合体の動的集合、解離反応を理解することに加え、染色体、あるいは核膜などの構造体との連携が中心に、組換えの分子メカニズムを明らかにすることを目標にしている。今後、モデル生物系で分子レベルでのさらなる解析を進める一方、立体構造解析等の原子レベルでの組換えの理解の研究にも着実に成果を上げつつあり、多様な解析手法を用いてメカニズムの解明に重心を移している。さらに、ヒトなどの高等真核生物での DNA 修復の系の立ち上げも完了し、今後の大きな展開を期待できる。今後は、バイオインフォマテックスなどの新しい分野との融合に領域を取り組みことに加えて、中でもゲノムワイドな新しい技術を取り入れる形で、真核生物の組換えや DNA 修復の分子機構とその制御の解明にも取り組むことが急務である。

２－３　蛋白質高次機能学研究部門

２－３－２　神経発生制御研究室

【メンバー】

教授　　吉川 和明
助教　　長谷川 孝一
　　藤原 一志郎
技術補佐員　今田 一美
共同研究員　谷浦 秀夫（立命館大薬）、安田 徹（国立成育医療研究センター）
大学院学生　（生物 D3）藤本 泉、（生物 M2）中嶋 絵里

【研究課題】

哺乳類ニューロンの分化と生存を制御する分子機構

【研究の現状と展望】

当研究室では哺乳類ニューロンの発生と生存を制御する分子機構の解明を目指している。とくに、ニューロン（神経細胞）が神経幹細胞から分化して細胞分裂を終了し、固有の機能をもつようになる現象(最終分化)に注目して研究を行っている。この神経幹細胞の分裂終了とニューロンの生存を制御する分子機構を手がかりにして、脳の発達やその異常としての脳疾患の分子機構を明らかにする。

我々が 1991 年に発見した Necdin は、ニューロンや骨格筋などの分裂終了細胞が最終分化をする際に発現する蛋白質である。Necdin の機能は、そのターゲットとなる蛋白質の多様性からも窺える。たとえば、Necdin は、細胞増殖に関わるガンウイルス蛋白質 Large T 抗原、E1A、や転写因子 E2F1、E2F4、 p53、FoxO1、また、ニューロン分化に関わる神経栄養因子受容体 TrkA、 p75NTR やホメオドメイン蛋白質 Dlx/Msx ファミリーなどと相互作用する。これらの蛋白質間相互作用とその生理的意義に関する一連の研究によって、Necdin は細胞増殖を抑制して、ニューロンの最終分化の誘導と維持に働いていることが明らかになった。特に、Necdin は、ニューロンの分化に重要な転写因子などの核蛋白質と複合体を形成して、ニューロン分化を促進して安定化する機能をもつ。また、Necdin は、細胞増殖制御因子や神経栄養因子受容体と結合して、ニューロンのアポトーシスを抑制する。一方、Necdin は、幹細胞の増殖促進因子として知られる Bmi1 や成長因子受容体に結合して機能を抑制することにより、神経幹細胞の増殖度を制御する。このように、Necdin が、蛋白質間相互作用によってニューロンや神経幹細胞の細胞分裂を抑制して、分化や生存を促進することを明らかにした。

Necdin はガン免疫に関係する MAGE(melanoma antigen)ファミリーに属するが、マウスやヒトなどの哺乳類（真獣類）では MAGE ファミリー蛋白質は 30 種類以上存在する。興味深いことに、哺乳類では多数存在する MAGE ファミリー遺伝子は、哺乳類以外の脊椎動物や無脊椎動物のゲノム中では、一種類しか存在しない。つまり、MAGE 遺伝子は哺乳類になってから急激に多様化したことになる。脊椎動物の脳が急速に進化して増大したのは、哺乳類になってからであり、MAGE ファミリー遺伝子が進化した時期とも一致する。MAGE ファミリーの中でも、Necdin に類似した MAGE 蛋白質のサブファミリーは、Necdin と同様の機能をもつことが予想される。そこで、Necdin をはじめとする MAGE ファミリー蛋白質の細胞増殖、分化、死（アポトーシス）などにおける役割を、動物個体や培養細胞の遺伝子を操作することによって検討している。一方、Necdin は哺乳類に特徴的なゲノムインプリンティングによって母性染色体上の遺伝子がメチル化を受けて不活性化されており、父性遺伝子だけが発現している。近年、Necdin は、ゲノムインプリンティングが関与する脳の発達障害として知られるプラダー・ウィリー症候群の発症機構に関連することが示唆されている。そこで、父性 Necdin 遺伝子欠損マウスを用いて、Necdin とその結合蛋白質の相互作用に関する情報に基づき、Necdin の高次神経機能に及ぼす影響を調べている。

最近では、Necdin が翻訳後修飾を介して蛋白質の安定性を変化させ機能を調節する機構に重点を置いて、研究を進めている。蛋白質翻訳後修飾の中でも、リシン残基に起こるアセチル化、SUMO 化、ユビキチン化などの修飾は蛋白質の分解や細胞内移動に関与することが示唆されている。Necdin は蛋白質脱アセチル化酵素 Sirt1 と結合して、Sirt1 の基質になる蛋白質の脱アセチル化を促進する。また、Necdin は SUMO E3 リガーゼ PIAS1 と結合して、PIAS1 のユビキチン化による蛋白質分解を促進する。したがって、Necdin は結合蛋白質のリシン残基の脱アセチル化、SUMO 化、ユビキチン化修飾の制御に関わる可能性が高い。一般的に細胞増殖や分化の制御に関与する蛋白質は、アセチル化による安定化、SUMO 化による細胞内局在の変化、ユビキチン化によるプロテアソーム系で分解などによって発現量や機能が制御されている例が多い。そこで、ニューロンの生存や神経系細胞発生に関わる蛋白質相互作用ネットワークのハブ蛋白質のユビキチン化や SUMO 化に及ぼす Necdin の影響を中心に検討している。これらの研究によって、Necdin による蛋白質翻訳後修飾の変化が、ニューロンの生存能強化や神経幹細胞の増殖・分化のスイッチとして働いていることを明らかにしたい。

２－３　蛋白質高次機能学研究部門

２－３－３　分子発生学研究室

【メンバー】

教　授　　古川　貴久
准教授　　大森　義裕
助　教　　茶屋　太郎
研究員　　杉田　祐子（特任）
技術職員　　辻井　寿典
技術補佐員　　谷　昭子、石丸　藍子、東島　陽子、長谷川　桂、西村　美佐、池田　しのぶ
事務補佐員　　阿部　弘子
共同研究員　　疋田　貴俊（京大医）、金田　誠（日本医科大）、上野　真治（名古屋大医）、有竹　浩介（筑波大）
大学院生　　北村　民樹（理生物 D1）、小塚　孝司（生命 D1）、Meriam Boubakri（D1）、島田　真理子（理生物 M2）、福永　康太（理生物 M2）、吉田　怜代（理生物 M2）、上野　明希子（生命 M2）、久保　竣（理生物 M1）、熊倉　良太（理生物 M1）
学部生　　三草　周平（理生物 B4）、大菅　瑞生（医 B4）、飛松　亜宙（医 B4）

【平成 26 年度在籍者】

佐貫理佳子（助教）、水橋考治（特任研究員）、渡邉哲史（特任研究員）、門脇美輝子（技術補佐員）、小山ゆかり（技術補佐員）入江彰一（京大医 D4）、岡本志央（京府医大 D4）、名定優（理 M2）、今井航（理 M2）、笠知晴（理 M2）、南卓矢（医 M2）

【研究課題】

1. 網膜をモデルとした神経細胞分化の転写調節機構
2. 網膜神経回路の形成を制御する蛋白質の解析
3. 網膜神経回路の情報処理メカニズム
4. 網膜神経細胞の変性機構とその抑制
5. 中枢神経系における非コード RNA(non-coding RNA)の生体機能
6. 繊毛(cilia)の形成機構および繊毛病(ciliopathy)の発症メカニズム

【研究の現状と展望】

当研究室は、脊椎動物の中枢神経系発生の分子機構を分子生物学、生体工学、組織学、生理学など幅広い方法論を駆使して解明し、神経系の構築と機能発現の原理を解明することを目指しています。ゲノムに刻まれた遺伝プログラムが、いかにして神経細胞を作り、正確な神経回路を形成し、生体での神経生理機能につながるのかを網膜視覚系を主なモデルシステムとして研究を進めています。さらに、遺伝子から生理機能までの各ステップの異常がどのように人の病気につながり、それをどのように解決できるかといった医学的問題への貢献も積極的に進めています。私たちは、中枢神経系発生の「遺伝子から個体生理機能・ヒト疾患までの統合的解明」を目指しています。

２－３　蛋白質高次機能学研究部門

２－３－４　細胞核ネットワーク研究室

【メンバー】

准教授　　加納 純子

事務補佐員　　松本 明日香

技術補佐員　　竹下 由美子

特任研究員　　田代 三喜

大学院生　　(生物 M1) 井上 春奈、(生物 M1) 長谷川 雄大、(生物 M1) 小林小夏

学部生　　(生物 B4) 大嵜美保、(生物 B4) 竹内 美穂

【平成 26 年度在籍者】

特任研究員　　村山 真一

【研究課題】

1. テロメア結合タンパク質複合体ネットワークの解明
2. テロメア隣接領域サブテロメアの機能・制御メカニズムの解明
3. ストレスシグナル伝達経路における Tel2-PIKK 蛋白質ネットワークの機能解明

【研究の現状と展望】

真核生物の線状染色体末端に存在する構造体であるテロメアは、特殊な繰り返し配列を含むテロメア DNA とそれに結合する様々なタンパク質からなり、染色体末端保護、細胞寿命制御、細胞分裂期の正常な進行維持などの様々な機能を果たしている。

1. テロメア結合タンパク質複合体ネットワークの解明：Rap1 は真核生物において広く保存されたテロメア結合蛋白質であり、多くのテロメア機能を果たしている。我々は、分裂酵母の Rap1 を中心とした蛋白質複合体の機能解明を行っている。Rap1 を欠損させると、DNA 複製のタイミング制御に異常が見られたことから、Rap1 が DNA 複製タイミングを制御するメカニズムついて詳細に解析している。また、Rap1 に結合する新規蛋白質 Rip6 は、Rap1 や他のテロメア結合蛋白質の翻訳後の安定性やテロメアにおける DNA 損傷チェックポイントの活性化に関与することがわかった。一方、Rap1 がカゼインキナーゼ II によってリン酸化されることを見いだしている。リン酸化部位をすべて非リン酸化型（アラニン）に置換した Rap1 は、核膜蛋白質 Bqt4 やテロメア結合蛋白質 Poz1 との相互作用のレベルが下がっていたことから、Rap1 のリン酸化がテロメアの核内配置およびテロメア末端構造形成において重要な役割を果たしていることが示唆された。（主に、加納准教授、大学院生井上および長谷川による）。

2. テロメア隣接領域サブテロメアの機能・制御メカニズムの解明：真核生物の線状染色体末端の構造体であるテロメアに隣接する特殊なクロマチン構造から形成される領域は、サブテロメアと呼ばれている。サブテロメアは多くの真核生物において見られるが、その機能はまだよくわかっていない。我々はサブテロメアの生理学的機能を探るため、分裂酵母においてサブテロメアをすべて欠損させた株の作製に着手し、成功した。その結果、通常サブテロメアに形成されるヘテロクロマチン構造がサブテロメア隣接領域に侵入しており、その領域における遺伝子の発現が抑制され、ストレス応答に障害が生じていた。従って、サブテロメアは染色体内部の遺伝子発現の維持のために必要であることが明らかになった。さらに、テロメア DNA 短小化後の細胞応答にも異常が見られた。一方、M 期にセントロメアに局在し、正確な染色体分配に必要な Sgo2 タンパク質が、間期にサブテロメアに局在する意義やメカニズムについて解析を進めている。我々は、Sgo2 がサブテロメア領域の late origin (S 期後期に発火する複製開始点)の発火タイミングを制御すること、サブテロメアの高度に凝縮したクロマチン構造維持および遺伝子発現レベル維持に必須であることを見いだした。（主に、田代特任研究員、加納准教授による。）

3. ストレスシグナル伝達経路における Tel2-PIKK 蛋白質ネットワークの機能解明：Tel2 は真核生物に広く保存された蛋白質である。我々はこれまでに、Tel2 がすべての PIKK ファミリー蛋白質（ATM, ATR, TOR, TRRAP）と相互作用することを明らかにした。しかし、Tel2 の機能、Tel2 と PIKK との相互作用の分子メカニズムや、その相互作用の生理学的意義については、不明な点が多く残されている。最近我々は、Tel2 のカゼインキナーゼ II によるリン酸化部位を同定し、その生理学的意義について解析している。また、Tel2 の発現を抑制させた際に PIKK の蛋白質量が減少することから、Tel2 が PIKK 蛋白質の安定性に寄与していることを見いだした。（主に加納准教授、竹下技術補佐員、村山特任研究員による。）

２－３　蛋白質高次機能学研究部門

２－３－５　体内環境統合蛋白質研究グループ

【メンバー】

准教授　　奥村 宣明

【研究課題】

1. 哺乳類のジペプチド代謝関連酵素の構造と生理機能の解析
2. プロテオミクスによる生体試料の解析法の開発と応用
3 組換え体蛋白質標品の性状評価の方法論の開発と応用

【研究の現状と展望】

1. 哺乳類のジペプチド代謝関連酵素の構造と生理機能の解析：ジペプチドは哺乳類の蛋白質代謝において蛋白質分解の最終段階の中間産物として生成するほか、体内で合成されて固有の生理機能を持つものも存在する。われわれは哺乳類の恒常性維持機構を解析する中で、脳および骨格筋でアミノ酸から酵素的に生合成されるカルノシン（β-alanyl-L-histidine)というジペプチドに着目し、その機能と代謝の解析を行った。カルノシンは他の多くのジペプチドと異なりほとんどのペプチダーゼで分解されず、そのため特定の組織中で比較的安定に存在する。その一方、これを分解できる酵素の存在も知られており、これらのことがカルノシン固有の機能と密接に関与していると考えられる。しかし、最近までカルノシンの機能と合成酵素、分解酵素等の詳細は不明であった。われわれは、カルノシン分解酵素の探索を行い、それまで機能不明であった金属ペプチダーゼ CN2 がカルノシンを分解できることを明らかにした。CN2 は脳ではヒスタミンニューロンの存在する視床下部結節乳頭核に高濃度で存在していたことから、脳内でのヒスタミン合成にカルノシンが関与することが示唆された。さらに、CN2 の X 線結晶構造解析により構造と機能の解析を行い（楠木正巳・現山梨大教授らとの共同研究）、CN2 が酵素反応にダイマー形成を必要とするユニークな構造をもつことなどを見出した。

　われわれは、さらに CN2 並びにジペプチド代謝関連酵素についての構造ならびに機能の解析を進めるため、質量分析計（ESI-MS)を用いて非共有結合複合体の解析を行っている。ESI-MS は、非変性溶媒を用いて行うとオリゴマーなどの水溶液中での酵素の非共有性結合体が検出可能であることが知られており、複合体解析の方法としては分子量の正確さや測定に要する時間などの点で優れた方法と考えられる。また、蛋白質のフォールディング状態によってが変わること、金属などの低分子との相互作用も検出できることなどから、蛋白質の構造に関する重要な情報を得ることができる。しかし、測定に困難を伴う場合も多く、技術的に解決しなければならない問題も多数残されている。われわれはこれまで、この方法を用いて、反応機構、金属特異性、基質特異性などを明らかにしてきたが、今後さらに酵素ー阻害剤複合体、酵素ー基質複合体の解析などの解析を行いたいと考えている。

　また、CN2 は当初はカルノシンを分解する酵素として同定したが、カルノシン以外のジペプチドにも基質となるものがあり、その基質特異性は CN2 のペプチド代謝における機能と密接に関連していると考えられる。最近、CN2 の基質特異性について再検討し、これもとづき CN2 の生体内での役割の解析を進めてるとともに、その近縁蛋白質との比較を行っている。これらを通じて、ジペプチドの生体内における代謝の全体像とその特有の役割を明らかにしたいと考えている。

2. プロテオミクス的手法による生体試料の解析法の開発と応用：近年、プロテオミクスは質量分析法を中心として大きく発展したが、実際の解析の現場においてはサンプル調整や定量比較、データ解析などにおいて、様々な課題と新たな可能性が残されている。われわれは、病理学、細胞生物学、バイオマーカー探索などの諸分野ならびに蛋白研高尾研究室との共同研究において、個別の課題における問題解決と新たな技術の開発に取り組んでいる。特に、最近のプロテオミクスにおける大きな課題の一つである蛋白質、ペプチドの定量的解析について、新規のワークフローの確立とそれを利用したサンプルの解析を行っている。

3. 組換え体蛋白質標品の性状評価の方法論の開発とその応用：組換え体蛋白質は蛋白質の構造および機能の解析において広く利用されるが、精製された蛋白質の性状、たとえば立体構造をとっているか否か、複合体形成の有無、分解物の存在などには注意を払う必要がある。特に、立体構造解析を行うにあたっては、N 末端、C 末端の切断、あるいは修飾による蛋白質の不均一性、不純物の存在などが結果に大きな影響を与える。われわれは、組換え体蛋白質の特性評価を、質量分析法をはじめとする各種の既存の方法を組み合わせて実施するとともに、新たな方法論の開発を行い、構造生物学、機能生物学に貢献したい考えている。

２－４　蛋白質国際統合研究部門

２－４－１　国内客員研究室

【メンバー】

招へい教授　　山崎　俊夫

【研究課題】

溶液および固体核磁気共鳴法による生命分子の構造や機能解明とその測定法の開発

１）生命分子の固体NMRによる研究

２）構造変化を溶液NMRでとらえる研究

３）NMRによる生命分子の構造、相互作用研究

４）超高磁場NMRの開発と応用

【研究の現状と展望】

膜タンパク質など固体的環境にある生命分子を観測するには固体 NMR は有効な手段である。結晶法に比べ、本来の環境を維持したまま測定できること、構造的または環境的に不均一系でも測定できるなど、入り口の広さを特長としたいところだ。溶液 NMR と比べて、分子量依存の困難度が緩いので、複合体の部分を観測することも期待される。近年、装置と実験法の改善により、質の高いスペクトルが得られるようになって、複雑な膜タンパク質の構造や挙動を少しずつ解析できるようになってきた。

Aquaporin Z は大腸菌由来の水チャンネルタンパク質である。231 アミノ酸は、固体 NMR としてはとてもチャレンジングな大きさである。固体 NMR 測定のためには、13C, 15N で標識する必要があり、隣り合う 13C, 15N 原子を順につないでいくことで NMR 信号の帰属を得る。溶液 NMR との違いとして、1H を含まないので、信号分離に難がある。そこで、２次元で信号を分離して、次につないでいく方法（つまり３次元 NMR)を組み合わせる。N-CA-CO とつなぐ NCACX 法、CA-CO-N とつなぐ NCOCX 法、CO-N-CA とつなぐ CANCO 法の組み合わせて、１残基次の NMR 信号に至る。

実際には、信号が２次元でも区別できなく、帰属を続けられなくなることが多発してしまう。４原子をつなぐ測定法を組み合わせ先につなぐことも必要になる。それでも膜貫通ヘリックスはアミノ酸配列や構造が一様なので、帰属が困難である。それ以外の部分は帰属が進んでいる。膜外の部分は多様な機能を担う場合が多く、薬との相互作用解析にも重要性が高い。Aquaporin Z の場合でも化合物との相互作用を観測することに成功している。帰属が確定して結合部位を同定することが１つの目的である。

結晶構造既知のタンパク質ではあるが、帰属によって得られた化学シフトの中に大きく変化したものがあり、膜中での構造を検討するべき部位もありそうである。解析を進めているところである。

現在の標準的な実験法では、感度や分解能の面で不十分で、試料も測定もコストの高い状態である。より高感度にさらに分離する技術として、超高磁場や 1H 観測が進んでいる。DNP は特に期待の大きい革新である。広い範囲の膜タンパク質と複合体内のタンパク質を平易に解析できるようになると思われる。

２－４　蛋白質国際統合研究部門

２－４－２　　客員教授研究室
２－４－２－２　月原研究グループ

【メンバー】

客員教授　　月原 冨武

事務補佐員　　筒井 美穂

【研究課題】

1. チトクロム酸化酵素の高分解能及び時分割 X 線結晶構造解析による酸素還元とプロトン輸送機構の解明
2. 細胞内、細胞間の情報・物質輸送に関わる生体超分子の X 線結晶構造解析による輸送機構の解明
3. X 線自由電子レーザーによる結晶構造解析法の開発

【研究の現状と展望】

生体内には蛋白質をはじめ数多くの生体物質が原子レベルの正確さで決まった構造をとって、精巧な働きをしている。これらの高度に制御された働きによって、生命の営みが支えられている。X 線結晶構造解析は分子量 1 千万を越える生体超分子の構造決定を原子レベルで行うことが出来る唯一の手法であり、この方法を極めて、生命の営みの原子機構を明らかにすることを目指している。具体的には、上記の生体超分子を研究対象にして X 線による構造解析に基づいて、巨大で複雑な蛋白質の場の中で営まれる化学を解き明かして生命の理解を深める研究を行っている。

チトクロム酸化酵素の研究では H パスプロトンポンプ説を提唱して、酸素還元のエネルギーを利用したプロトンポンプ機構の解明に迫っている。その説では 2 つの活性中心であるヘム a3 とヘム a がそれぞれ酸素還元とプロトンポンプを担う見事な役割分担を行っている。その役割分担の仕組みを各反応ステップの高分解能 X 線結晶構造解析によって明らかにしている。更に X 線自由電子レーザー(XFEL)施設 SACLA の運用が始まり、反応の各ステップ間の構造変化を追跡する時分割構造解析によって、プロトンポンプ機構の解明を行う研究を開始した。また、XFEL による回折強度測定では新しいデータ処理法の開発も行っている。蛋白質結晶構造解析の新しい展開が期待できる。

物質輸送の研究では、核膜孔を介した pre-microRNA の輸送に関わる Exportin-5:RanGTP:pre-microRNA 複合体 (*Science*, 2009)、核近傍から細胞内の輸送に関わると思われる Vault (*Science*, 2009)、細胞間輸送と細胞接着に関わるギャップ結合チャネル(*Nature*, 2009)の構造決定に成功し、それぞれの仕組みの研究に大きく踏み出すことが出来た。しかし、いずれも詳細な働きの仕組みを解き明かすのは十分な分解能には到っていない。さらに高分解能の構造を決めると共に輸送機構とその生理的役割について理解を深める研究を行っている。

２－５　附属蛋白質解析先端研究センター

２－5－1　機能・発現プロテオミクス研究室

【メンバー】

教授　　高尾 敏文
特任助教　　カロリネ・ドンゼリ・ペレイラ
特任研究員　　福田 正史
技術補佐員　　吉田　美香、中島　悦子
共同研究員　　藤井　順逸（山形大）、西河 淳（農工大）、富田　毅（東京女子医大）、深田　吉孝（東京大）
大学院学生　　化学（D3）汪　洋、化学（D1）安東 友繁
特別聴講学生　汪　秋益

【研究課題】

1. 質量分析による蛋白質一次構造解析のための化学的手法、及び、解析ソフトウェアの開発
2. 質量分析による蛋白質翻訳後修飾の構造解析
3. プロテオミクスによるバイオマーカー探索に関する研究
4. 質量分析におけるペプチド、糖鎖のフラグメンテーションに関する研究
5. 高感度／高精度質量分析のためのハードウェアの開発

【研究の現状と展望】

蛋白質の一次構造および翻訳後修飾を微量かつ高精度で解析するには、化学・分析的手法、ならびに、質量分析に関するハード・ソフトウェアの開発研究は必要不可欠である。我々は、質量分析による蛋白質の構造解析、並びに、プロテオミクス研究を推進するために、上記研究課題を主たる目標としている。これらの開発研究の応用として、バイオマーカーの探索や蛋白質翻訳後修飾の解析研究に力を注いでいる。特に前者では、尿や胆汁等の体液に存在する蛋白質・ペプチドを効率よく単離、同定するための方法や蛋白質の構造や量変動を解析するための方法を開発し、種々の病態と関連するバイオマーカー探索に応用、展開している。以下に主な成果を列挙する。

1.　質量分析による蛋白質一次構造解析のための化学的手法、及び、解析ソフトウェアの開発に関する成果
　　①　安定同位体（^{18}O）標識による蛋白質の Asn-Gly 配列における異性化（脱アミド化、及び、イソ化）評価法の開発(2012)
　　②　アフィニティートラップゲル電気泳動法(2010)
　　③　選択的 N 末端ブロックペプチド単離法(2008)
　　④　解析ソフトウェア：①定量プロテオミクス解析ソフトウェア（2004、Web 公開、市販）②モチーフ配列検索エンジン（2005、Web 公開）③頻度解析ソフトウェア（2010）④スペクトル解析ソフトウェア（2011）
2.　質量分析による蛋白質翻訳後修飾の構造解析に関する成果
　　①　Wnt ファミリーにおける新規な糖鎖修飾様式（2013, 2015）
　　②　概日リズムに関わる蛋白質（KaiC）のリン酸化部位（Ser431 と Thr432）の決定(2004)とリン酸化の変動解析(2007)
　　③　ヒト由来トランスフェリンにおける新規糖鎖結合部位と糖鎖構造（2004）
　　④　脂質による新規修飾様式の発見：ファルネシル化、ミリストイル化、ラウロイル化（トランスデューシン、1991, 1992）；フォスファチジルエタノールアミン化（Atg8、2000）；パルミトレオイル化（Wnt、2006, 2013）
3.　各種疾患患者の尿や尿路結石、胆汁を用いてのバイオマーカー探索に関する成果（2012, 2013）
4.　質量分析におけるペプチド、及び、糖鎖のフラグメンテーションに関する研究成果
　　①　トリメチルリシンにおける新規フラグメンテーション(2003)
　　②　Met(O)における特異的フラグメンテーション（1999, 2000）
5.　高精度質量分析のためのハードウェアの開発に関する成果
　　①　パルス高電圧印加方式デュアル ESI スプレーヤーを考案（2005）→精密質量測定

展望：１）生理的条件下における蛋白質複合体の質量分析法を確立する（→機能構造（活性）を保持したネイティブ状態での蛋白質測定法の確立）２）質量分析を用いた新規蛋白質同定法、及び、ジスルフィド結合位置決定法の開発を目指す。

２－５　附属蛋白質解析先端研究センター

２－５－２　分子創製学研究室

【メンバー】
教授　　高木 淳一
准教授　　岩崎 憲治
助教　　北郷　悠
特任助教　　松永 幸子
特任助教　　海津　正賢
技術専門職員　川上 恵子
事務補佐員　　境　美絵
学術振興会特別研究員　新留 穏香
特任研究員　　三原 恵美子、的場 京子、有森　貴夫、平井　秀憲、廣瀬　未果、前田　晋太朗
技術補佐員　　常住　規代、浅木　亮子
大学院学生　　（生命 D1）Zuben Patrick Brown、（生物 M2）守永　健一、（生物 M2）町田　栞、（生物 M1）江頭　舞、（生物 M1）重森　大輝、（生物 M1）植田　匠
【平成 26 年度在籍者】
特任研究員　　鈴木　慶
大学院学生　　（生命 D3）藤井 勇樹、（生物 D3）井澤　良太

【研究課題】
1. 細胞接着因子や神経系の分化・形態形成因子、及びそのレセプター細胞外領域の構造・機能解析
2. 構造情報を元にした新規蛋白質分子の創製
3. 電顕、光顕、X 線など複数の手法を組み合わせた「相関構造解析法」の開発
4. 「高難度」蛋白質の発現と精製、およびそのための独自のツール開発
5. 電子顕微鏡を使用した難結晶性蛋白質の高分解能構造解析

【研究の現状と展望】
当研究グループでは、「生体膜」近傍での生物学的現象を蛋白質構造化学の目で切り取り、生物学研究の新たなステージを切り開くため、最新の構造生物学的手法を駆使した研究を行っている。そのために用いる構造生物学の手法は X 線結晶構造解析と電子顕微鏡イメージングであるが、後者は他の構造生物学的手法にくらべてそのポテンシャルを最大限に引き出すための基盤技術の確立が遅れている。またそれらに用いるタンパク質試料の調製（発現と精製）技術にはまだ改良の必要な点が数多くある。当研究グループでは、個々の生物学的課題を解明する研究と平行して、これらのハイエンド解析を可能にするための技術開発にも同様に力をいれている。主な成果は以下の通り。

1. 細胞接着因子や神経系の分化・形態形成因子、及びそのレセプター細胞外領域の構造・機能解析：アルツハイマー病のリスクファクターとして注目を集めている LR11/sorLA のアミロイドβペプチドとの複合体の構造を結晶構造解析によって明らかにした。この成果は論文発表と同時に各種メディアで大きく取り上げられた。骨粗鬆症の創薬ターゲットであるプレキシン B1 について、シグナル伝達を阻害する環状ペプチドを単離し、これらの複合体の結晶構造の決定に成功した（論文準備中）。

2. 構造情報を元にした新規蛋白質分子の創製：超高親和性の新規アフィニティータグシステム（PA タグ）の開発に成功した(Protein Exp. Purif. 2014)が、PA タグ抗体 NZ-1 の高分解能立体構造を解明し、その情報をもとに PA タグが標的蛋白質の末端だけでなく内部にも挿入可能であることを予想、これを実際に複数の蛋白質で確認した。内部挿入できるアフィニティータグの開発は前例がない（論文投稿中）。

3. 電顕、光顕、X 線など複数の手法を組み合わせた「相関構造解析法」の開発： X 線結晶構造解析と電子顕微鏡イメージングを組み合わせたハイブリッドアプローチ法を用い、神経ガイダンスや免疫細胞の移動に関わるセマフォリンの受容体であるプレキシン A1 について、複数の抗体との複合体の構造の決定に成功した。また、結晶構造と、それとは異なるコンフォメーションのネガティヴ染色像をデータとして、コンフォメーション変化を原子構造レベルで予測していく方法（2D ハイブリッド解析技術）を開発し、その応用研究を論文にまとめた。

4. 「高難度」蛋白質の発現と精製、およびそのための独自のツール開発：すでに開発したカスタムタグ技術を駆使して、発現・精製・保存が困難なことで有名な Wnt 蛋白質を生物活性を保持した状態で生産することに成功した。得られた Wnt 蛋白質は脂質修飾されているにもかかわらず水溶性が高く安定で、幹細胞からのヒト腸管上皮細胞の分化誘導とその長期培養を可能にした（特許出願中、論文投稿中）。

5. 透過型電子顕微鏡（TEM）を使用した難結晶性蛋白質の高分解能構造解析：平成 25 年度末に導入されたクライオ電子顕微鏡を用い、平成 26 年度には本格的なクライオ撮影が安定してできるようになった。特に新型の第二世代電子直接検出カメラを使用した撮影における電子線制御を最適化することに成功し、さらにメーカーとの共同開発により、モンタージュ撮影機能を備えることができた。TEM を使用した高分解能解析が世界から相次ぐ今、生物学的に重要なターゲットの近原子分解能での解析実績を上げることが急務であると考える。

２－５　附属蛋白質解析先端研究センター

２－５－３　超分子構造解析学研究室

【メンバー】

教授　中川 敦史
准教授　鈴木 守
助教　山下 栄樹（兼）、天野 まゆみ
特任助教　竹下　浩平、東浦　彰史（兼）
技術補佐員　渋村　里美、原　由美子
事務補佐員　河合 未奈子
特任研究員　池田 悦子、寒川　剛、中道　優介、成田 宏隆、米原 涼
共同研究員　阪本　泰光（岩手医科大薬学部）、西野　達哉（東京理科大学基礎工学部）、
山本　幸治（九州大学大学院農学研究院）、森田　英嗣（弘前大学農学生命科学部）、
田中　陽子（日本大学松戸歯学部）、桝田　哲哉（京都大学大学院農学研究科）、村川　武志（大阪医科大学）、
飯島　洋（日本大学薬学部）、小林　弘子（日本大学薬学部）、
武田　茂樹（群馬大学理工学府物質・生命理工学領域）
Chun-Jung CHEN（国立放射光科学研究センター、成功大学、台湾）、Hyun Kyu SONG（Korea University、韓国）
Han-Woo KIM（Korea Polar Research Institute、韓国）、Janos HAJDU（Uppsala University、スウェーデン）
Usman Sumo Friend TAMBUNAN（University of Indonesia、インドネシア）、
Soo Jae LEE（Chungbuk National University、韓国）
大学院学生　（生物 D3）Widhi Dyah SAWITRI、松本　愛弥、（生物 D2）金田　健作
（高分子 M2）堤　研太、（生物 M2）江村　晃太、（生命機能 D2）比嘉　悠貴、山本　旭麻
（高分子 M1）西川　翔士、（生物 M1）神田　直樹、木村　仁美、中嶋　祐太

【平成 26 年度在籍者】

（博士研究員）松田　真、山澤　龍治
（技術補佐員）勝田　菜保
（大学院学生）中石　雄一郎、小林　武、梶浦　直起、熊野　亘、住田　一真
（共同研究員）青山　浩（大阪大学大学院薬学研究科）、岩下　新太郎（いわき明星大学薬学部）
岩淵　紳一郎（千葉科学大学薬学部）、梅名　泰史（大阪市立大学複合先端研究機構）
Jeyaraman JEYAKANTHAN（Alagappa University、インド）
Pongsak KHUNRAE（King Mongkut’s University of Technology Thonburi、タイ）

【研究課題】

1. 生体超分子複合体および蛋白質のＸ線結晶構造解析
2. 生体超分子複合体の構造解析法の開発

【研究の現状と展望】

1. 生命現象の理解のために重要な生体超分子複合体および蛋白質のＸ線結晶構造解析

我々の研究室では、生命現象を原子レベルで理解していくことを目的として、X 線結晶構造解析法を用いて、数多くの蛋白質や核酸などが会合して機能している生体超分子複合体や様々な蛋白質の原子構造の決定と原子構造に基づく機能解明に関する研究を進めている。現在ターゲットとしている主な分子は、植物レオウイルス、クロレラウイルス、薬剤排出蛋白質複合体、膜電位センサー蛋白質、自然免疫関連蛋白質、核輸送蛋白質複合体、エピジェネティクス関連蛋白質、脳・神経系関連蛋白質などである。タンパク 3000 プロジェクトで構築した研究ネットワークを継続した共同研究プロジェクトや、ターゲットタンパク研究プログラムで採択された研究テーマについての構造生物学研究も継続して進めている。これらのプロジェクトのうち、CREST

に採択された膜電位センサー蛋白質に関しては竹下浩平特任助教、成田宏隆特任研究員、松田真特任研究員が、エピジェネティクス関連蛋白質に関しては主として竹下浩平特任助教が、植物ウイルスとクロレラウイルスに関しては主として東浦彰史特任助教と中道優介特任研究員が、核輸送蛋白質複合体に関しては主として山澤龍治特任研究員が実施した。

2. 生体超分子複合体の構造解析法の開発

本研究室では、生体超分子複合体結晶の回折強度測定に最適した専用の放射光ビームラインを SPring-8 に設置し、運営を行っている。本ビームラインは、生体超分子複合体結晶の回折強度データを高精度に短時間で測定することを目標として設計しているが、通常の蛋白質結晶の回折強度データ収集も簡単に行うことができる。放射光ビームラインはサイエンスの進歩に伴って常に高度化を続けていく必要があり、ハードウェア・ソフトウェアともに継続して高度化を進めている。さらに、創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業に参画し、放射光技術の高度化と利用支援を行っている。また、本ビームラインは、全ビームタイムの約半分の時間を共同利用に供し、国内外の大学・研究機関に所属する研究者に利用されている他、台湾・国立放射光科学研究センターとの共同研究協定に基づいて、台湾放射光施設との相互利用や技術交換を行うなど、国内外の蛋白質結晶学分野のコミュニティーに対して貢献している。さらに、日本学術振興会二国間交流事業としてスウェーデンウプサラ大学との共同研究で、X線自由電子レーザーを利用した結晶を必要としない生体超分子複合体の構造解析法（Coherent X-ray Diffraction Imaging; CDI, CXDI）の開発も行っている。これらのプロジェクトに、東浦彰史特任助教が参画した。

近年飛躍的に進歩してきた蛋白質結晶学であるが、解決しなければならない問題も数多く残っている。結晶化のためのサンプル調製法や SPring-8 の生体超分子構造解析ビームラインや自由電子レーザーSACLA を利用した蛋白質や生体超分子複合体の構造解析のための方法論の開発を進めるとともに、生命現象に迫るための蛋白質や生体超分子複合体の構造解析と構造に基づく機能解明を進めていきたい。

２－５　附属蛋白質解析先端研究センター

２－５－４　蛋白質情報科学研究室

【メンバー】

教授　中村 春木

客員教授　肥後 順一

准教授　金城 玲

招へい准教授　福田 育夫、神谷 成敏【平成 27 年 10 月まで在職者】、川端 猛

助教　土屋祐子、鷹野優【平成 26 年度在籍者】

技術職員　小佐田 高史

事務補佐員　行俊 奈津子

特任研究員　Bhaskar Dasgupta、笠原 浩太、Neetha Mohan、

共同研究員　織田 昌幸（京都府立大学）、小田 彰史（金沢大学）【平成 26 年度在籍者】、野坂 通子（佐世保工業高等専門学校）鷹野 優（広島市立大学）米澤 康滋（近畿大学）、

大学院学生　（生命機能 D4）Gert-Jan Bekker、Jard de Vries(オランダ Nijmegen 大学からの特別研究学生)【平成 25 年 2 月在籍】、（化学 D1）今田 康博、（生物科学 D1）飯田 慎仁、（生物科学 M2）西上 博士、（生物科学 M2）谷口 基、(生命機能 D1) 速水 智教、（化学 M1）草鹿 あゆみ

研究生　岩本 知之

【研究課題】

1. 蛋白質の構造と相互作用を解析・予測するバイオインフォマティクス研究
2. 蛋白質および蛋白質・基質複合体の構造とエネルギーを数値シミュレーションによって得るための統計力学的アルゴリズムの開発と、量子化学と古典力学の連成計算を含む分子シミュレーションの実施

【研究の現状と展望】

1. バイオインフォマティクス研究：配列から構造を通した機能推定の仕組みを高度化した。具体的には、ゲノムの変異と蛋白質立体構造をシームレスにつなげるため、ヒトゲノムにコードされる蛋白質とその複合体の機能関係を網羅的に一覧できるような web サービスを構築した。また、低分子化合物の類似性の特徴を利用して、蛋白質受容体に結合している低分子化合物へ対象の化合物を３次元的に flexible に配置させるアルゴリズムを開発し、創薬における similarity-based docking へ応用できることを示した。一方、抗体のアミノ酸配列のみから、CDR ループを含めて高精度の立体構造モデルを構築する CASP-Antibody (Second AMA)参加して好成績を挙げたが、その手法の論文を執筆するとともに、アミノ酸配列を入力として CDR ループの構造を予測する Kotai-AntibodyBuilder の web site を構築・公開した。

2. 蛋白質の分子シミュレーション計算による構造・機能研究：マルチカノニカル分子動力学計算および Adaptive Umbrella Sampling (AUS)法によって自由エネルギー地形とその変化とを精度良く計算して、蛋白質の複合体形成を定量的に解析することができた。また、長距離力である静電相互作用を、あるカットオフ長の半径の球上にイメージ電荷を置くことによって繰り込むことによって、高精度で算出できる新規計算手法（Zero-Multipole summation 法:ZMM）を開発し、結晶や純水の系だけでなく、膜蛋白質や電荷の多い DNA 水溶液に応用した。これらヘテロな系では、特に Zero-Dipole summation 法が有効であることを示すとともに、GPGPU に適した分子動力学（MD）プログラムを開発しさらに計算を高速化した。GPGPU を高並列化した筑波大学のスパコン（HA-PACS)および東京工業大学の TSUBAME を利用して、100 万原子を超える Dynein 水溶液や転写関連蛋白質核酸複合体に対する長時間 MD 計算を実施し、その運動メカニズムやダイナミクスを解析した。一方、QM/MD 連成計算プログラム（Platypus-QM/MD）の超並列化をさらに進め「京」スーパーコンピュータ上で稼働させ、蛍光蛋白質中の色素の基底状態と励起状態に対する電子構造の解析を行った。今後は、上記手法による大規模計算をさらに進め、運動蛋白質の挙動や定量的な蛋白質間相互作用およびリボヌクレアーゼ等の酵素反応や蛍光蛋白質の発光反応の機能解析を定量的に進める。海外や若手の研究者との共同研究を密に行い、人材育成も継続的に進める。

２－５　附属蛋白質解析先端研究センター

２－５－５　先端計測研究室

【メンバー】

教授	中川　敦史(兼)　、高木　淳一(兼)　、高尾　敏文(兼)
准教授	岩崎　憲治(兼)
講師	佐藤　毅
助教	山下　栄樹、三村　直稔、杉木　俊彦、武藤　梨沙
特任助教	東浦　彰史
特任研究員	田中　宏明、前田　晋太朗
技術専門職員	乗岡　尚子(兼)、川上　恵子(兼)
技術職員	阿部　直行(兼)
技術補佐員	高井　朋代、常住　規代

【研究課題】

本研究室は、蛋白質研究所が得意とする技術の高度化とその利用を進めるために、SPring-8 の高輝度放射光を利用したＸ線結晶構造解析を進める放射光解析グループ、高磁場核磁気共鳴装置による構造解析を進める NMR 構造解析グループ、電子顕微鏡を利用した構造解析を行う電子線解析グループ、さらに質量分析法などを用いた化学構造解析を支援する分子解析支援グループから構成されている。ここでは、革新的な蛋白質研究のための計測技術や装置の開発を通して、独創性が高い、より幅広い研究分野に寄与することを目指す。

【研究の現状と展望】

平成 24 年 4 月に、プロテオミクス総合研究センターの改組による蛋白質解析先端研究センターの発足に合わせて設置された。本研究室では、蛋白質研究所がこれまでに培ってきた様々な蛋白質解析の技術の高度化とその利用を進めることを目指し、SPring-8 の高輝度放射光を利用したＸ線結晶構造解析を進める放射光解析グループ、高磁場核磁気共鳴装置を利用した NMR 構造解析グループ、電子顕微鏡を利用した構造解析を行う電子線解析グループ、質量分析やアミノ酸配列決定などの化学構造解析を支援する分子解析支援グループの４つのグループが活動を行っている。最先端の機器を利用した蛋白質研究のための計測技術や装置の開発を通した方法論の開発を行いつつ、開発した手法を基にした利用支援も行い、蛋白質研究分野に広く寄与することを目指して研究・支援活動を行っている。

放射光解析グループ（中川、山下、東浦）

【研究課題】

1. SPring-8 の生体超分子複合体構造解析ビームライン（蛋白研ビームライン：BL44XU）の超高輝度放射光を利用した生体超分子複合体のＸ線結晶構造解析法の開発と、ビームラインの高度化ならびに維持・管理
2. 巨大な生体超分子複合体や微小結晶しか得られない不安定な膜蛋白質などをターゲットとした構造生物学研究

【研究の現状と展望】

本研究グループの活動の中心となる SPring-8 の生体超分子構造ビームラインは、1999 年の設置以来、生体超分子複合体結晶からの高精度な回折強度データ収集を目指し、文部科学省予算や各種外部資金の援助により常に高度化を続けながら、世界最高の性能を維持してきた。また、微小結晶からの高精度なデータ収集法など、本ビームラインの性能を最大限に発揮できるような技術開発も進めてきている。専用ビームラインとしての特長を生かして、植物レオウイルス、膜電位センサー蛋白質、薬剤排出蛋白質複合体、核輸送蛋白質複合体など、巨大な生体超分子複合体や不安定な膜蛋白質からの高精度な回折強度データ収集を行い、それらの構造解析に成功している。また、共同利用・共同研究拠点活動として、国内外の研究者に対する利用支援も行っている。大阪大学が世界をリードしている生体超分子複合体の構造生物学の分野をさらに発展させるために必要な本ビームラインを世界最先端の設備として、蛋白質結晶学の分野に寄与していく。さらに、創薬等支援技術基盤プラットフォーム参画し、放射光技術の高度化と構造生物学研究支援を進めていく。

NMR 構造解析グループ（杉木、武藤、三村）

【研究課題】

1. アミノ酸選択的安定同位体技術を応用した新規 NMR 解析法など、様々な先端計測・解析法の開発
2. X 線結晶構造解析を併用した巨大分子複合体の NMR 解析
3. In-cell NMR 測定のための基盤技術開発
4. 重篤な遺伝性疾患ラミノパシーを引き起こす変異型核ラミンタンパク質の NMR 解析
5. 全国共同利用・共同研究拠点の一つである高磁場 NMR 装置群の性能維持および高度化

【研究の現状と展望】

NMR は、蛋白質の立体構造や動的構造（ダイナミクス）、蛋白質どうしの相互作用を原子レベルで解析することのできる、非常に有用な手段である。ここでは、蛋白質の立体構造の決定のほか、ダイナミクスの解析、相互作用の解析、および、それらに応用するための方法論の開発などを行っている。

1. 蛋白質の立体構造および動的揺らぎ（ダイナミクス）の解析： 溶液 NMR 法は、立体構造の揺らぎが大きく結晶化が困難な蛋白質であっても立体構造を原子レベルで決定できる。また、核スピンの緩和時間の解析等によって、蛋白質の動的平衡状態を幅広い時間域で解明可能である。昨年度から、重篤な遺伝性疾患を引き起こすラミン蛋白質変異体群について網羅的な立体構造決定を試みており、これまでに数種類の変異体の構造決定に成功している。それと並行してそれら変異体のダイナミクスの NMR 解析を進めており、変異によって遺伝性疾患が発症するメカニズムの解明を進めている。
2. タンパク質相互作用部位の決定： NMR は溶液状態で蛋白質間相互作用を解析できるため、X 線結晶構造解析よりもより生体内に近い状態を観測できる。分子量の比較的小さい蛋白質は、蛋白質の構造決定やアミノ酸残基の帰属が可能であり、巨大分子複合体のような分子量が非常に大きい蛋白質との相互作用解析を行うことができる。しかし、溶液 NMR では巨大分子複合体側の構造を観測することはできないため、X 線結晶構造解析と併用することで固体と溶液状態の両面から蛋白質間相互作用の解析を行う必要がある。転移交差飽和（TCS）法を用いて、光合成の電子伝達蛋白質フェレドキシン（Fd）を安定同位体ラベルし、光化学系 1（PS1）との相互作用部位を同定した。現在、巨大膜タンパク質複合体である循環型電子伝達複合体と Fd の蛋白質間相互作用の解析、及び Fd 上の相互作用部位の同定を試みている。
3. 超高磁場 NMR の管理：理研横浜研究所より導入した 800MHz-NMR、および、世界最高級の 950MHz-NMR は、順調に稼働している。950MHz の感度と磁場の安定性は、現時点でも世界最高記録である。これらの高磁場 NMR 装置群は全国共同利用・共同研究拠点の中心的大型設備の一つとしても役割を担っており、先端研究施設共用促進事業の一環として、企業への有償での共用も順調に進み、産学連携の推進に貢献できている。昨年度から現在にかけて、多核種測定用の高感度極低温プローブを装備した 500MHz-NMR の本格稼働と、それを用いた ^{19}F や ^{31}P などの NMR 測定法のセットアップを実施した。さらに、^{19}F 標識化合物ライブラリーを用いた創薬シード化合物の NMR スクリーニングも引き続き多数実施している。これにより、創薬標的蛋白質に対する新規薬剤の探索・開発に指向した NMR 実験を行う体制も整いつつあり、これまでの構造生命科学的 NMR 研究に加えて、より幅広いニーズに対応でき、産学連携の推進に更に貢献できる。また、これら装置群の高い性能を内部や外部の利用者も容易に使えるように、引き続き各種測定法のセットアップや維持管理を行っていく。

電子線解析グループ（高木、岩崎）

【研究課題】

最新の検出器を備えた電子顕微鏡を使用して蛋白質が機能しているその姿を原子構造情報から理解することを目指し、以下の三本の柱を研究課題に据えている。

1. Ｈ２５年度末に電子顕微鏡とともに導入された第二世代電子直接検出カメラは、現在、生物電子顕微鏡の性能に大きな革新を起こし、海外では 2.2Å の分解能を報告するまでに至っている。この検出器およびエネルギーフィルターを備えた電子顕微鏡を使用して広範囲の種類の蛋白質に対応した構造解析技術を確立する。
2. 計算機シミュレーションや、X 線結晶構造解析、バイオインフォマティクスとのハイブリッドアプローチを開発することで、電子顕微鏡イメージング技術をより高次情報取得のためのツールとして役立てる。
3. 蛋白質は、機能と相関のある動的構造を溶液中で示すことが多々ある。このような構造変化の可視化を多量の画像取得をもとに試みる。このために自動画像取得のシステムの整備等を行っている。

【研究の現状と展望】

1. 細胞内や細胞膜においては、蛋白質がその機能を発揮するために様々な分子複合体を形成し、コンフォメーションを変化させている。こうした一連の反応を効率よく行うための蛋白質の織りなす高次構造は、まさしく生体内で機能している姿であり、その原子構造情報を明らかにしていくことは、課題 1 -3 全てに相当する。新しく導入された電子顕微鏡をベースに、超低電子撮影や、Motion correction による高分解能データの取得を行い、効率の良い試料調整法の確立等に取り組みながら、最先端の単粒子再構成プログラムも導入し、高次構造の近原子構造解析を目指している。
2. 日本原子力研究開発機構の松本　淳博士と共同で，二次元の電顕画像（スナップショットや平均画像）に対して，結晶構造をフィッティングする方法の開発を行っている．本方法では、画像の位置に対応するアミノ酸の配列情報や構造変化の量が迅速に得られるので、これらアウトプットの形式を整備しつつ、様々な試料への応用を行っている。
3. サイドエントリー方式のクライオホルダーでは、自動撮影を長時間行えないため、モンタージュ撮影機能をメーカーとともに試み、電子直接検出器においての大面積画像取得に挑んでいる。

分子解析グループ（中川、高尾、高木、乗岡、川上、三村）

【研究課題】

汎用性の高い質量分析装置やペプチドシーケンサーおよびそれらの周辺機器を備え、研究所内外の研究者の支援業務として、各種蛋白質の化学構造解析を行う。

【研究の現状と展望】

本研究グループは、汎用性の高い質量分析装置やペプチドシーケンサーおよびそれらの周辺機器を備え、研究所内外の研究者の支援業務として、各種蛋白質の化学構造解析を行っている。今日では、組換え蛋白質を用いて様々な構造・機能研究が行われているが、試料蛋白質の化学的性状の情報を明確にする必要性が高い。このような品質管理を、多くの事例を集積しながら分析法の一般化を確立するとともに、解析技術の高度化を目指している。そのために、研究者と技術系職員が協力してグループを運営している。

２－５　附属蛋白質解析先端研究センター

２－５－６　蛋白質データベース開発研究室

【メンバー】

教授　中村 春木（兼任）、藤原 敏道（兼任）、関口 清俊（兼任）
准教授　金城 玲（兼任）、児嶋 長次郎（兼任）
助教　鷹野 優（兼任）【平成 26 年度在籍者】
技術職員　小佐田 高史（兼任）
特任技術職員　山下 鈴子
特任事務職員　晴氣 菜穂子
事務補佐員　行俊 奈津子（兼任）
特任研究員　五十嵐 令子、池川 泰代、小林 直宏、工藤 高裕、見学 有美子、佐藤 純子、鈴木 博文、陳 旻瑜（張 羽澄）、Gert-Jan Bekker、岩田武史、横地 政志

【研究課題】

1. 国際的な蛋白質構造データベース(PDBj)の構築と公開
2. 国際的な NMR 実験情報データベース（BMRB）の構築と公開
3. 細胞外マトリックス蛋白質データベース（Matrixome）の構築と公開
4. ケンブリッジ結晶データベース（CSD）閲覧システムの構築とデータの配布

【研究の現状と展望】

1. 国際的な蛋白質構造データベース(PDBj)の構築と公開： PDBj を継続的に運営し、サービスの高度化をさらに進めている。2011 年度から JST 内にバイオサイエンスデータベースセンター(NBDC: National Bioscience Database Center)が設立され、PDBj の活動を NBDC から継続的に支援されることとなり、2014 年度から第二期の NBDC 活動を進めている。wwPDB（国際蛋白質構造データバンク）の他のメンバーとの国際協力を継続的に進め、2013 年 9 月には米国ラトガース大学にて、また 2014 年は 10 月に英国 Hinxton の EBI にて wwPDB の諮問会議（wwPDBAC）が開催された。2015 年 10 月には阪大蛋白研にて PDBj の主催により wwPDBAC を実施し、さらに wwPDB Foundation と蛋白研との主催によって、Integrative Structural Biology with Hybrid Methods なる公開の国際セミナーを大阪大学会館にて開催した。wwPDB では、新しい PDB フォーマットとデータ登録法の改良を進めており、それらの普及・宣伝活動を行う一方、NBDC や国内の基盤的データベースとの連携を図り、他の様々なデータベースとの統合化を進める。特に、三島遺伝研の DBCLS および DDBJ とのアライアンス協定を 2015 年に締結し、今後はさらにこれら基盤的データベースの発信と普及について連携を強める。

2. 国際的な NMR 実験情報データベース（BMRB）の構築と公開：核磁気共鳴（NMR）法は生体高分子の構造と機能を調べる重要な方法である。この NMR 法のデータベース BMRB を米国 BMRB 及び PDBj と協力して運営している。種々の IT 技術によってウェブサイトの高度化やセマンティック・ウェブ化を実施し、インターネット・サイトを通じて NMR 実験データの登録や、データおよび解析ツールの公開を行い世界の生体系 NMR 利用者の研究に貢献している。

3. 細胞外マトリックス蛋白質データベース（Matrixome）の構築と公開：生体内における細胞外マトリックス蛋白質、特に基底膜蛋白質の局在を可視化した画像データベースを作成・公開している（Mouse Basement Membrane Bodymap）。マウス胎仔の全身切片を自在に移動・拡大縮小しながら観察できる高解像度の"バーチャルスライド"によって、40 種類以上の蛋白質の局在パターンを詳細に観察することができる。なお、平成 27 年 7 月 15 日より、本データベースは科学技術振興機構の生命科学系データベースアーカイブに寄託され、これに併せて Flash Player での閲覧が可能となっている。

4. ケンブリッジ結晶データベース（CSD）閲覧システムの構築とデータの配布：英国のケンブリッジ結晶データセンター(CCDC)が構築している CSD データベースを利用する国内のアカデミアの利用者に対して、利用者登録事業とデータの配布を行っている。また、阪大だけでなく全ての国内の利用者に対するポータルも構築し、広くユーザの利用に応えている。

２－５　附属蛋白質解析先端研究センター

２－５－７　産学・国際連携研究室

【メンバー】

客員教授　　上村　みどり

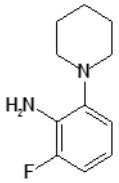
【研究課題】

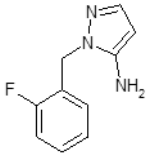
タンパク質とリガンドの物理化学的相互作用ＤＢの構築

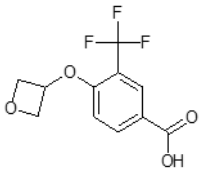
【研究の現状と展望】

創薬を進めるにあたって、一番重要なのは最初に良質の化合物を選択し、そこから出発することである。良質な化合物というのは、単に生物学的活性が高いというだけでなく、物理化学的にも安定で、創薬ターゲットに対して、熱力学的にも安定に存在するような化合物を選択することが重要である。最近では、フラグメント創薬といわれる分子量が 250 以下の小さい化合物を出発物質から出発し臨床開発化合物に仕上げる方法が着目されている。　この場合、成功の鍵は、小さくとも伸びしろのある化合物をいかに選択できるかにある。一方、グローバルにはパブリックに利用できる ChEMBL のような大規模な DB が充実してきており、生物活性データについては、動態、毒性のデータも含め徐々に増えてはきているが、玉石混合であり、信頼性のある物理化学的な相互作用データベースができれば産学双方の研究に役立つことになる。　これにより、個々の製薬会社では系統的にできない領域であるだけに、産学で共通に活用できる DB となるに違いない。将来的には、アカデミア主導で充実させて実際の創薬現場におけるヒット探索に大きく役立つという点では、Protein Data Bank 等に匹敵する重要なパブリックＤＢとなりうる。そこで、当課題に対し、蛋白質研究所の関連部門（機能構造計測学系、データベース開発研究室等）と協力し、物理化学的相互作用ＤＢを用いることでの新たなアプローチとともに産学連携の振興を実現していきたい。　また、同時に製薬会社のスループットに答えるにはスループットに対応した市販化合物から 19F ライブラリーを作成した（250 化合物）。19F NMR は化合物によりケミカルシフト位置が特異的なため、10~20 の化合物をカクテルしても、それぞれが固有のピークとして検出できるためいままで課題であったスループットが解消できた。本年は、２カイネース（GSK-3, JAK-3）に対して、それぞれヒット化合物を見出した。わずか、２５０のライブラリーであるが、それぞれ 10 種以上のヒットが見出され、面白いことに別々のヒットが取得できており、それぞれのカイネースの構造の違いを認識していることが示唆されている。また、FBDD の場合、結合モードを X 線で決定することがそれ以後の、研究を進めるのに必要であるが、親和性が弱いために、なかなか結晶では電子密度として得られない場合が多い。そこで、どちらの方向に延ばせばよいかを、NMR プラットホーム特定課題を使用してクライオ QCIF が装備された理研 NMR を用いて結合法を確立しつつ、次年度の前出のヒットの結合モードを決めていきたい。　市販のライブラリーに対して蛋白研オリジナルな化合物ライブラリーはよりよいものでなければならない。250 の市販ライブラリーに加え、理研本間研究室とも共同でさらに別法で測定した 250 化合物を選択した。これについても、溶解度試験を実施後、オリジナルライブラリーに加えていきたい。また、カイネース以外のターゲットについても、さらに広げていくつもりである。

[フラングメントヒット化合物の一例]







3.　常勤教員の活動　（平成 26 年度在籍者）

3−1　教授

３－１　教授

３－１－１　栗栖　源嗣

職位：教授

所属：蛋白質研究所　蛋白質構造生物学研究部門　蛋白質結晶学研究室
理学研究科・高分子科学専攻（協力），生物科学専攻（兼任），博物館（兼任）

【研究課題】X 線結晶構造解析法による蛋白質複合体の構造研究

【研究内容】

生体内には蛋白質をはじめ数多くの生体物質が原子レベルの正確さで決まった構造をとり、精巧な働きをしている。これらの高度に制御された働きによって、生命の営みが支えられている。私が掲げる研究の主題は、分子量が数万の蛋白質から数千万を超える蛋白質、色素等の複合体まで、結晶化可能なあらゆる生体物質の立体構造を原子レベルで決めることである。X 線結晶構造解析はこのことが可能な唯一の手法であり、この方法を極めて、生命の営みの原子機構を明らかにすることを目指している。研究対象は主として蛋白質複合体と膜蛋白質であり、機能状態に近い複合体での結晶化・構造解析を基本としている。さらに、NMR 法や電子顕微鏡構造解析を相補的に用いることで、複合的に理解を深めたいと考えている。現在は「光合成」「エネルギー変換」「分子モーター」をキーワードに、研究プロジェクトを進めている。

【2014-2015 年度の成果】

蛋白質複合体の構造研究として、以下の研究を行った。

１．光合成エネルギー変換と，それにリンクした過渡的複合体形成の分子機構

光合成エネルギー変換にリンクした代謝反応では，フェレドキシン（Fd）が還元力分配の役割を担っている。Fd に依存する還元酵素群には，アミノ酸配列上に共通の構造モチーフは存在しない。我々はシアノバクテリア由来のグルタミン酸合成酵素（Fd-GOGAT），緑藻由来のヒドロゲナーゼ（Fd-HydA1） そして，Fd を還元するシアノバクテリアおよび緑藻由来の Photosystem I（PSI）を対象に Fd との複合体構造解析に取り組んでいる。金属置換 Fd を用いることで、非常に有効に複合体構造研究を進めることが可能であることを示した。

２．巨大分子モーターダイニンの構造解析

ダイニンは ATP 依存的に微小管上を滑り運動するモーター蛋白質で，重鎖・中間鎖・軽鎖から構成される 1000kDa を超える生体超分子複合体である。2.8Å で構造解析に成功した細胞質ダイニンモータードメインの構造は, 微小管結合領域を含まない変異体であったため, 微小管結合領域を含むストーク領域全体について，別途高分解能構造解析を行い 3.0Å で構造を評価することに成功した。結晶構造解析に用いたストーク領域のコンストラクトをベースに，改良を加えた組換えダイニンストークを用いて，微小管に結合した状態の構造を共同研究により電子顕微鏡で解析した。

３．フェレドキシンとフェレドキシン依存酵素の精密構造解析

水素原子の可視化に有利な中性子構造解析と放射光を利用した高分解能X線構造解析を組み合わせて利用することにより、鉄硫黄クラスターのレドックス依存的な構造変化や、フラビン周辺の構造変化を可視化し、光合成生物の電子伝達に直接関与するレドックス代謝反応の完全な理解を目指す。植物型フェレドキシンの中性子構造解析、フェレドキシン-$NADP^+$還元酵素（FNR）の高分解能 X 線解析による酸化還元状態に依存した構造解析を行うため、試料調製法の改良と高分解能回折強度データの収集を行った。

【今後の展望と自己評価】

今後も引き続き、「光合成レドックス代謝」と「ダイニンの運動メカニズム解明」という２つの研究テーマに取り組んでいく。そのうち、前者に関しては、巨大な膜タンパク質複合体である緑藻由来光化学系 I 反応中心の構造解析と、緑藻由来ヒドロゲナーゼの活性型構造解析を推進していきたい。また、「巨大分子モーターダイニンの構造研究」に関しては、軸糸ダイニンの構造解析に注力していく。特に、微小管との相互作用という観点から、チューブリンとの複合体状態での結晶化や軽鎖との複合体状態での結晶化も精力的に行う予定である。

３－１　教授

研究活動　−栗栖 源嗣−

【論文】

【1-1:英文論文】2010-2015 年度分

1. Kinoshita M, Kim JY, Kume S, Sakakibara Y, Sugiki T, Kojima C, Kurisu G, Ikegami T, Hase T, Kimata-Ariga Y, Lee YH. Physicochemical nature of interfaces controlling ferredoxin NADP$^+$ reductase activity through its interprotein interactions with ferredoxin. **Biochim Biophys Acta**., 1847(10), 1200-1211. 2015.
2. Siregar JE, Kurisu G, Kobayashi T, Matsuzaki M, Sakamoto K, Mi-ichi F, Watanabe Y, Hirai M, Matsuoka H, Syafruddin D, Marzuki S, Kita K. Direct evidence for the atovaquone action on the Plasmodium cytochrome bc1 complex. **Parasitol Int.,** 64(3), 295-300, 2015.
3. Uchimura S, Fujii T, Takazaki H, Ayukawa R, Nishikawa Y, Minoura I, Hachikubo Y, Kurisu G, Sutoh K, Kon T, Namba K, Muto E. A flipped ion pair at the dynein-microtubule interface is critical for dynein motility and ATPase activation. **J Cell Biol**., 208(2), 211-22, 2015.
4. Sansenya S, Mutoh R, Charoenwattanasatien R, Kurisu G, Ketudat Cairns JR. Expression and crystallization of a bacterial glycoside hydrolase family 116 β-glucosidase from Thermoanaerobacterium xylanolyticum. **Acta Crystallogr F Struct Biol Commun**., 71(Pt 1), 41-4, 2015.
5. Nishikawa Y., Oyama T., Kamiya N., Kon T., Toyoshima Y.Y., Nakamura H., Kurisu G. Structure of the Entire Stalk Region of the Dynein Motor Domain. **J Mol Biol.** , 426, 3232-45, 2014
6. Shimegi T., Ooyama T., Ohtsuki T., Kurisu G., Kusunoki M., Ui S. Crystallization and preliminary X-ray diffraction analysis of domain-chimeric L-(2S,3S)-butanediol dehydrogenase. **Acta Crystallogr F Struct Biol Commun.**, 70, 461-3, 2014
7. Narikawa, R., Ishizuka, T., Muraki, N., Shiba, T., Kurisu, G., Ikeuchi, M. Structures of cyanobacteriocromes from phototaxis regulators AnPixJ and TePixJ reveal general and specific photoconversion mechanism. **Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.**, 110, 918-923, 2013
8. Fujieda, N., Yabuta, S., Ikeda, T., Oyama, T., Muraki, N., Kurisu, G., Itoh, S., Crystal structures of copper-depleted and copper-bound fungal pro-tyrosinase:insights into endogenous cysteine-dependent copper incorporation. **J. Biol. Chem.**, 288, 22128-22140, 2013
9. Kimata-Ariga, Y., Kubota-Kawai, H., Lee, YH,. Muraki, N., Ikegami, T., Kurisu, G., Hase, T., Concentretion-dependent oligomerization of cross-linked complexes between ferredoxin and ferredoxin-NADP+ reductase. **Biochem. Biophys. Res. Commun.,** 17, 867-872, 2013
10. Liauw, P., Mashiba, T., Kopczak, M., Wiegand, K., Muraki, N., Kubota, H., Kawano, Y., Ikeuchi, M., Hase, T., Rögner, M., and Kurisu, G. Cloning, expression, crystallization and preliminary X-ray studies of Ferredoxin-NAD(P)+-reductase from the thermophilic cyanobacterium *Thermosynechococcus elongatus* BP-1. **Acta Crystallographica Section F,** 68, 1048-1051, 2012
11. Twachtmann, M., Altmann, B., Muraki, N., Voss, I., Okutani, S., Kurisu, G., Hase, T., and Hanke, G.T. N-terminal structure of maize ferredoxin:NADP$^+$ reductase determines recruitment into different thylakoid membrane complexes. **Plant Cell,** 24, 2979-2991, 2012
12. Shinmura, K., Muraki, N., Yoshida, A., Hase, T., and Kurisu, G. Crystallization and preliminary X-ray studies of an electron-transfer complex of ferredoxin and ferredoxin-dependent glutamate synthase from the cyanobacterium *Leptolyngbya boryana*. **Acta Crystallographica Section F**, 68, 483-492, 2012
13. Sakakibara, Y., Kimura, H., Iwamura, A., Saitoh, T., Ikegami, T., Kurisu, G., and Hase T. A new structural insight into differential interaction of cyanobacterial and plant ferredoxins with nitrite reductase as revealed by NMR and X-ray crystallographic studies. **J Biochem.** 151, 483-492, 2012
14. Kon, T., Oyama, T., Shimo-Kon, R., Imamula, K., Shima, T., Sutoh, K., and Kurisu, G. The 2.8Å crystal structure of the dynein motor domain. **Nature**, 484, 345-350, 2012
15. Kon, T., Sutoh, K., and Kurisu, G. X-ray structure of a functional full-length dynein motor domain. **Nature Strut. Mol. Biol.**, 18, 638-642, 2011
16. Shimegi, T., Takusagawa, Y., Ohtsuki, T., Noda, S., Kurisu, G., Kusunoki, M., and Ui, S., Construction of a tailor-made L(2S,3S)-butanediol dehydrogenase by exchanging domains between native structural analogs. **Protein Pept. Lett.**, 18, 825-830, 2011
17. Okuda, M., Shiba, T., Inaoka, D.K., Kita, K., Kurisu, G., Mineki, S., Harada, S., Watanabe, Y., A conserved lysine residue in the crenarchaea-specific loop is important for the crenarchaeal splicing endonuclease activity. **J. Mol. Biol.**, 405, 92-104, 2011
18. Muraki, N., Seo, D., Shiba, T., Sakurai, T. and Kurisu, G. Asymmetric dimeric structure of ferredoxin-NAD(P)$^+$ oxidoreductase from the green sulfur bacterium *Chlorobaculum tepidum*: implications for binding ferredoxin and NADP$^+$. **J. Mol. Biol.** 401, 403-414, 2010
19. Muraki, N., Nomata, J., Ebata, K., Mizoguchi, T., Shiba, T., Tamiaki, H., Kurisu, G. and Fujita, Y. X-ray crystal structure of the light-independent protochlorophyllide reductase. **Nature**, 465, 110-114, 2010
20. Otagiri. M., Ui, S., Takusagawa, Y., Ohtsuki, T., Kurisu, G. and Kusunoki, M. Structural basis for chiral substrate recognition by two 2,3-butanediol dehydrogenases. **FEBS Lett.,** 584, 219-223, 2010

３－１　教授

【1-2:代表的な論文】年度関係なし

1. Kon, T., Oyama, T., Shimo-Kon, R., Imamula, K., Shima, T., Sutoh, K., and Kurisu, G. The 2.8Å crystal structure of the dynein motor domain. **Nature**, 484, 345-350, 2012
2. Kon, T., Sutoh, K., and Kurisu, G. X-ray structure of a functional full-length dynein motor domain. **Nature Strut. Mol. Biol.**, 18, 638-642, 2011
3. Muraki, N., Nomata, J., Ebata, K., Mizoguchi, T., Shiba, T., Tamiaki, H., Kurisu, G. and Fujita, Y. X-ray crystal structure of the light-independent protochlorophyllide reductase. **Nature**, 465, 110-114, 2010
4. Kurisu, G., Zhang, H., Smith, J. L. and Cramer, W. A. Structure of the Cytochrome b_6f complex of Oxygenic Photosynthesis: Tuning the cavity. **Science**, 302, 1009-1014, 2003
5. Kurisu, G., Zakharov, S. D., Zhalnina, M. V., Bano, S., Eroukova, V. Y., Rokitskaya, T. I., Antonenko, Y. N., Wiener, M. C. and Cramer, W. A. The Structure of BtuB with Bound Colicin E3 R-Domain Implies a Translocon. **Nature Struct. Biol.**, 10, 948-954, 2003
6. Kurisu, G., Kusunoki, M., Katoh, E., Yamazaki, T., Teshima, K., Onda, Y., Kimata-Ariga, Y. and Hase, T. Structure of the electron transfer complex between ferredoxin and ferredoxin-NADP(+) reductase. **Nature Struct. Biol.**, 8, 117-121, 2001

【1-3:英文総説】2010-2015 年度分

1. Cramer, W.A., Zakharov, S.D., Saif Hasan, S., Zhang, H., Baniulis, D., Zhalnina, M.V., Soriano, G.M., Sharma, O., Rochet, J.C., Ryan, C., Whitelegge, J., Kurisu, G., and Yamashita, E., Membrane proteins in four acts: function precedes structure determination. **Methods**, 55, 415-420, 2011
2. Reinbothe, C., EI Bakkouri, M., Muraki, N., Nomata, J., Kurisu, G., Fujita, Y. and Reinbothe, S. Chlorophyll biosynthesis: sporlight on protochlorophyllide reduction. **Trends Plant Sci.,** 11, 614-624, 2010

【1-4:邦文総説】2010-2015 年度分

1．細胞質ダイニンの構造と機能　昆隆英，栗栖源嗣，生化学，85，272-275, 2013
2．クロロフィルを緑にする酵素と関連タンパク質　栗栖源嗣、遺伝、65、83-88、2011
3．クロロフィルを緑にする 2 つの還元酵素 : 光依存型酵素と暗所作動型酵素の反応機構と進化的考察　藤田祐一、栗栖源嗣、生物物理、51、66-71、2011

【1-5:著書】2010-2015 年度分

【2:受賞歴】（年度関係無し）

大阪大学総長顕彰(2013, 2014, 2015)
日本結晶学会進歩賞(2002)

【招待講演】

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】2010-2015 年度分

1. Networking of Protein Science Community in Asia-Pacific Countries INTERNATIONAL SEMINAR: MOLECULAR AND CELLULAR LIFE SCIENCES (MCLS2015) Surabaya, East Java, Indonesia, May 7-8, 2015
2. Joint 7th AOHUPO Congress/9th PST Symposium, Bangkok, Thailand, 6 August 2014
3. 8th International Sumposium on Flavins and Flavoproteins, Phechaburi, Thailand, 31 July 2014
4. Mahidol University, Bangkok, Thailand, July 1, 2013
5. 4th International Symposium on Diffraction Structural Biology, Nagoya, May 29, 2013
6. Suranaree University of Technology, Nakhon Ratchasima, Thailand, Feb 27, 2012
7. Taiwan-Japan joint seminar，台北，台湾，Nov 7, 2011
8. The Scripps Research Institute, La Jolla, USA, June 14, 2011
9. 台湾生物物理学会，花蓮，台湾，May 19, 2011
10. 国立中興大学，台中，台湾，May 17, 2011
11. Pacifichem 10, Honolulu, USA, December 16, 2010
12. Virginia Tech, Virginia, USA, September 29, 2010

【3-2: 講演-国内の学会，シンポ、WS など】2010-2015 年度分

1. 日本蛋白質科学会第 15 回年会　WS　2015 年 6 月　徳島
2. 産学高分子研究会　2015 年 6 月　大阪
3. 日本化学会第 94 春季年会　特別企画講演　2014 年３月　名古屋
4. 生体分子科学研究会　2013 年 6 月　大阪

３－１　教授

5. 日本蛋白質科学会第 13 回年会　WS　2013 年 6 月　鳥取
6. 理研ナノ・ライフ公開シンポジウム　2012 年 3 月　神戸
7. 日本生物物理学会第 49 回年会　WS　2011 年 9 月　姫路

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表）】2010-2015 年度分

2015 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：6 件
2014 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：7 件
2013 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：10 件
2012 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：3 件
2011 年度　口頭発表件数：4 件、ポスター発表件数：5 件
2010 年度　口頭発表件数：3 件、ポスター発表件数：2 件

【4:新聞報道】2010-2015 年度分

1. 「光と水で水素効率製造」日本経済新聞　2013 年 10 月　ドイツ・ルール大学との共同研究紹介
2. 「大ガス、親子向け教室」産経新聞、2012 年 8 月、アウトリーチ活動の紹介
3. 「親子で知ろう　タンパク質」、電気新聞、2012 年 8 月、アウトリーチ活動の紹介
4. 「細胞内の物質運び屋タンパク質構造解明」、産經新聞、2012 年 3 月、ダイニンの構造解明の紹介
5. 「運び屋たんぱく質構造解明」読売新聞、2012 年 3 月、ダイニンの構造解明の紹介
6. 「細胞運動担う分子モーター，阪大が原子構造解明」日刊工業新聞、3 月 12 日、ダイニンの構造解明の紹介
7. 「たんぱく質食べて学んで」毎日小学生新聞、2011 年 8 月、アウトリーチ活動の紹介
8. 「タンパク質ってなあに」ガスエネルギー新聞、2011 年 8 月、アウトリーチ活動の紹介
9. 「緑色に変わる葉緑素反応解明　阪大など、酵素に着目」、日本経済新聞、2010 年 4 月、プロトクロロフィリド還元酵素の構造解明の紹介

【5:特許】2010-2015 年度分

【6:取得研究費】2010-2015 年度分

科研費

1. 基盤研究(B) 2014-2017 代表、X 線解析で迫る鞭毛・繊毛運動を駆動する軸糸ダイニンの構造基盤
2. 若手研究(A) 2009-2011 代表、複合体 X 線解析で解明する葉緑体内還元力分配システムの構造基盤

それ以外の助成金

1. 戦略的基礎研究 CREST 2013-2018 代表、植物の環境適応を実現する過渡的超分子複合体の構造基盤
2. 光・量子融合連携研究開発プログラム 2013-　分担、中性子と放射光の連携利用によるタンパク質反応プロセスの解明
3. 研究大学強化促進費補助金 2013-　代表、大阪大学国際共同研究推進プログラム 2013- 代表、モデル細胞による効率的水素生産に向けた光合成エネルギー変換システムの構造基盤解明
4. 最先端・次世代研究開発支援プログラム 2010-2013 代表、水から水素発生するラン藻モデル細胞創成に必要な光合成レドックス代謝ネットワークの完全理解
5. JST さきがけ研究「光エネルギーと物質変換」2010 代表、複合体解析による光合成エネルギー変換の完全理解

教育活動　–栗栖 源嗣-

【7-1:現在指導している学生数　（2015 年度）】

博士課程：2 名（うち外国人留学生 1 名）
修士課程：7 名（うち外国人留学生 0 名）
学部生：0 名（うち外国人留学生 0 名）
研究生：0 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-2:過去５年間の在籍学生数】

2014 年度　博士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：5 名（うち外国人留学生 0 名）
2013 年度　博士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：6 名（うち外国人留学生 0 名）
2012 年度　博士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：5 名（うち外国人留学生 0 名）

３－１　教授

2011 年度　博士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）
2010 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：4 名（うち外国人留学生 1 名）

【7-3:2015 年度および過去５年間の学位取得者数】

博士号：2 名（うち外国人留学生　0 名）、修士号：7 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-4:2015 年度および過去５年間の博士研究員の数】

2015 年度 5 名
2014 年度 5 名
2013 年度 6 名
2012 年度 3 名
2011 年度 2 名
2010 年度 2 名

【8:担当授業】2010-2015 年度分

共通教育：基礎セミナー（10-15）、現代生命科学の基礎（10-11, 13）、化学概論（10）、分子化学 B（12,13）
学部：構造生物学（13-15）
大学院：情報高分子機能論半期セミナー、情報高分子機能論特別セミナー、蛋白質結晶学半期セミナー、蛋白質結晶学特別セミナー（10-15）、高分子キャラクタリゼーション特論（12, 14）、生物科学特論 F2（12, 13）、Advanced Macromolecular Science（10, 12）、生物科学特論Ⅸ（10）、蛋白質構造基礎論（09, 10）

【9:学外での教育活動(出張講義など) 】2010-2015 年度分

山梨大学生命環境学部非常勤講師（13-14），大阪市立大学大学院理学研究科非常勤講師（11），名古屋大学大学院工学研究科非常勤講師（10），大阪府立千里高校 SSH 出張講義（10-14），九州工業大学情報工学部特別講義（10-12），京都大学大学院理学研究科特別講義（11）

社会貢献　–栗栖 源嗣-

【10-1:論文査読】

Structure, Nature Communications, J. Mol. Biol., Biochem. Biophys. Acta, Acta Cryst., J. Biochem.，生物物理，日本結晶学会誌

【10-2:雑誌の編集者等】

日本結晶学会誌編集委員長（12-13）

【11-1:所属学会】

日本蛋白質科学会、日本生化学会、日本生物物理学会、日本結晶学会、日本化学会、日本光合成学会、日本植物生理学会、日本放射光学会、Protein Society，Biophysical Society

【11-2:学会の役員、委員】

Asian Crystallographic Association Council Member（12-）；日本生物物理学会分野別専門委員（12-13）；日本光合成学会幹事（12-）；日本蛋白質科学会（理事 07-10，12-）；日本結晶学会（評議員 05-11,15-）；日本結晶学会庶務幹事（08-09, 14-15）；日本結晶学会編集幹事（12-13）; PhotonFactory 利用者懇談会行事幹事（08-09）；PhotonFactory 利用者懇談会運営委員（10-12）

【12:科研等の審査委員】2010-2015 年度分

日本学術振興会科学研究費委員会専門委員（10-11），JST さきがけ領域アドバイザー(12-)

【13:データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）

1. Protein Data Bank （登録件数 51 件）
2. wwPDB アドバイザリーボードメンバー（10-15）

【14-1:国際会議】2010-2015 年度分

３－１　教授

【14-2:国内会議】2010-2015 年度分

1. 日本放射光学会プログラム委員（13-14）
2. 日本生物物理学会姫路年会プログラム委員（11）
3. 日本蛋白質科学会大阪年会実行委員（11）
4. 日本結晶学会大阪年会実行委員（10）

学内、所内活動　–栗栖 源嗣-

【15:学内，所内委員など】

大阪大学公開講座運営委員会委員（12-），FD 委員会委員（11-15），国際交流委員会委員（11-15），フロンティア・ラボ運営委員会委員（11-15），所内評価委員会委員（11-15），総合学術博物館運営委員（10-15）

【16:その他、特筆すべき活動】2010-2015 年度分

大阪府立千里高校 SSH 運営指導委員（11-15）

３－１　教授

３－１－２後藤　祐児

職位：教授

所属：蛋白質研究所　蛋白質構造生物学研究部門　蛋白質構造形成研究室

理学研究科・高分子科学専攻（専任)、生物科学専攻（兼任）

【研究課題】蛋白質のフォールディングとミスフォールディングの分子機構

【研究内容】

蛋白質の構造と物性の一般的な原理を明らかにすることを目的として、蛋白質のフォールディングとミスフォールディング、特に変性蛋白質が形成するアミロイド線維に焦点を当てた研究を行っている。研究材料として、透析アミロイドーシスの原因となる β2 ミクログロブリン、アルツハイマー病に関わるアミロイド β ペプチド、パーキンソン病に関わるαシヌクレイン、モデル蛋白質として卵白リゾチーム、ヒト・インスリンなどを用いている。NMR や蛍光顕微鏡、熱測定、超音波照射をはじめとする物理化学的手法によって、アミロイド線維の形成機構、構造安定性を、原因蛋白質の溶解度や過飽和に基づいて解析する。アミロイド線維と不定形凝集の関係を、結晶とガラスの関係に対応させて解析する。自然界に一般的な過飽和現象が、蛋白質の構造物性や、凝集によって引き起こされる病気を理解する上で重要であることを提唱する。

【2014-2015 年度の成果】

1. 溶解度と過飽和：蛋白質のフォールディング・ミスフォールディングに関する研究を進め、溶質である変性蛋白質の「溶解度」と「過飽和」が、アミロイド線維形成を支配する特に重要な因子であることを示した。結晶性のアミロイド線維とガラス的なアモルファス凝集の競争的な凝集機構を提唱した。

2. 熱測定と熱力学:これまで困難であったアミロイド線維の自発的な形成反応を等温滴定型熱量計によって解析することに成功した。不定形凝集も含めて蛋白質凝集の熱測定を行いその熱力学的機構を提唱した。また、パーキンソン病の原因となるαシヌクレインの低温変性を見出し、その熱力学的機構を解析した。

3. 超音波によるアミロイド形成：「超音波照射」は、過飽和を解消してアミロイド線維を析出させる有効な方法であることを示した。マイクロプレートリーダと超音波処理と組み合わせたアミロイドアッセイ法を開発して、さまざまな蛋白質やペプチドのアミロイド形成反応を解析した。これを発展させた自動アミロイド誘導アッセイ装置「HANABI(HANdai Amyloid Burst Inducer)」の研究開発を進めた。

4. 凝集阻害剤の作用機構：アミロイド線維の形成を抑制あるいは促進するさまざまな化合物が知られている。これらの作用機構を、結晶性のアミロイド線維の形成の抑制と促進という考えに基づいて解析した。。

【今後の展望と自己評価】

これまでの研究を基に、「蛋白質異常凝集の統一原理」を提唱した。このような溶質の相転移に基づく統一原理によって、アミロイド線維だけでなく、三次元結晶から不定形凝集まで、蛋白質の構造変化を包括して理解することができると考える。

蛋白質凝集の統一原理を証明するためには構造研究に加えて物性研究が重要であり、等温滴定型熱量計を用いてアミロイド線維形成反応の熱測定に成功したことの意義は大きい。また、アミロイド線維が低温変性をすることを示し、これまで培われた球状蛋白質の熱力学的理解を、アミロイド線維や不定形凝集にも広げた。今後、「蛋白質異常現象の統一原理」の検証を進めると共に、「過飽和蛋白質科学」、更には「過飽和生命科学」の開拓を目指す。そして、超音波照射は蛋白質溶液の過飽和状態を解消する効果的な手法であることを提唱してきた。これを発展させ、超音波照射を利用したアミロイド線維のより効果的な形成方法を開発すると共に、線維形成に対する阻害剤のスクリーニング法の開発も目指す。

また、共同利用・共同研究拠点の一員として、国内・国外の研究者との共同研究を積極的に進めると共に、若手研究者の育成に努める。

３－１　教授

研究活動　−後藤　祐児−

【論文】（10-15 年）

【1-1：英文論文】

1. So, M., Ishii, A., Hata, Y., Yagi, H., Naiki, H. and Goto, Y. Supersaturation-limited and unlimited phase spaces compete to produce maximal amyloid fibrillation near the critical micelle concentration of sodium dodecyl sulfate. **Langmuir** in press.
2. Konuma, T., Sakurai, K., Yagi, M., Goto, Y., Fujisawa, T. and Takahashi, S. Highly collapsed conformation of the initial folding intermediates of β-lactoglobulin with non-native α-helix. J. Mol. Biol. in press.
3. Adachi, M. So, M., Sakurai, K., Kardos, J. and Goto, Y. Supersaturation-limited and unlimited phase transitions compete to produce the pathway complexity in amyloid fibrillation. **J. Biol. Chem.** 290(29),18134-18145.
4. Terakawa, M.S., Yagi, H., Adachi, M., Lee, Y.H. and Goto, Y. Small liposomes accelerate the fibrillation of amyloid β (1-40). **J. Biol. Chem.** 290(2), 815-826, 2015.
5. Yagi, H., Mizuno, A., So, M., Hirano, M., Adachi, M., Akazawa-Ogawa, Y., Hagihara, Y., Ikenoue, T., Lee, Y.-H., Kawata, Y. and Goto, Y. Ultrasonication-dependent formation and degradation of α-synuclein amyloid fibrils. **Biochim. Biophys. Acta** 1854(3), 209-217, 2015.
6. Hamada, H., Ogi, H., Noi, K., Yagi, H., Goto, Y. and Hirao, M. Nucleation-fibrillation dynamics of Aβ1－40 peptides on liquid-solid surface studied by total-internal-reflection fluorescence microscopy coupled with quartz-crystal microbalance biosensor. **Jpn. J. Appl. Phys.** 54, 07HE01, 2015.
7. Hall, D., Kardos, J., Edskes, H., Carver, J. A. and Goto Y. A multi-pathway perspective on protein aggregation: Implications for control of the rate and extent of amyloid formation. **FEBS Lett.** 589(6), 672-679. 2015.
8. Sakurai, K., Nakahata, R., Lee, Y.-H., Kardos, J., Ikegami, T. and Goto, Y. Effects of a reduced disulfide bond on aggregation properties of the human IgG1 CH3 domain. **Biochim. Biophys. Acta,** 1854(10), 1526-1535, 2015.
9. Micsonai, A., Wien, F., Kernya, L., Lee, Y.-H., Goto, Y., Réfrégiers, M., and Kardos, J. Accurate secondary structure prediction and fold recognition for circular dichroism spectroscopy. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA,** 112(24), E3095-3103, 2015.
10. Umemoto, A., Yagi, H., So, M., and Goto, Y. High-throughput analysis of the ultrasonication-forced amyloid fibrillation reveals the mechanism underlying the large fluctuation in the lag time. **J. Biol. Chem.** 289(39), 27290-27299, 2014.
11. Ogi, H., Fukushima, M., Hamada, H., Noi, K., Hirao, H., Yagi, H. and Goto, Y. Ultrafast formation of β-amyloid-fibril network on nucleus hubs in oligomeric cloud. **Sci. Rep.** 4, 6960, 2014.
12. Chen, J., Yagi, H., Furutani, Y., Nakamura, T., Inaguma, A., Guo, H., Kong, Y. and Goto, Y. Self-assembly of the Chaperonin GroEL nanocage induced at submicellar detergent. **Sci. Rep.** 4, 5614, 2014.
13. Nokwe, C. N., Zacharias, M., Yagi, H., Hora, M., Reif, B., Goto, Y. and Buchner, J. A residue-specific shift in stability and amyloidogenicity of antibody variable domains. **J. Biol. Chem.** 289(39), 26829-26846, 2014.
14. Kume, S., Lee, Y. H., Nakatsuji, M., Teraoka, Y., Yamaguchi, K., Goto, Y. and Inui, T. Fine-tuned broad binding capability of human lipocalin-type prostaglandin D synthase for various small lipophilic ligands. **FEBS Lett.** 588(6), 962-969, 2014.
15. Ikenoue, T., Lee, Y.-H., Kardos, J., Yagi, H., Ikegami, T., Naiki, H. and Goto, Y. Heat of supersaturation-limited amyloid burst directly monitored by isothermal titration calorimetry. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, 111(18), 6654-6659, 2014.
16. Muta, H., Lee, Y.-H., Kardos, J., Lin, Y., Yagi, H. and Goto, Y. Supersaturation-limited amyloid fibrillation of insulin revealed by ultrasonication. **J. Biol. Chem.** 289(26), 18228-18238, 2014.
17. Yagi, H., Abe, Y., Takayanagi, N. and Goto, Y. Elongation of amyloid fibrils through lateral binding of monomers revealed by total internal reflection fluorescence microscopy. **Biochim Biophys Acta.** 1844(10), 1881-1888, 2014.
18. Ikenoue, T., Lee, Y.-H., Kardos, J., Saiki, M., Yagi, H., Kawata, Y. and Goto, Y. Cold denaturation of α-synuclein amyloid fibrils. **Angew. Chem. Int. Ed.** 53(30), 7799-7804, 2014.
19. Mizushima, R., Kim, J.Y., Suetake, I., Tanaka, H., Takai, T., Kamiya, N., Takano, Y., Mishima, Y., Tajima, S., Goto, Y., Fukui, K. and Lee, Y. H. NMR characterization of the interaction of the endonuclease domain of MutL with divalent metal ions and ATP. **PLoS One** 9(6), e98554, 2014.
20. Lin Y., Lee Y.-H., Yoshimura, Y., Yagi Y. and Goto, Y. Solubility and supersaturation-dependent protein misfolding revealed by ultrasonication. **Langmuir** 30(7), 1845-1854, 2014.
21. Okazaki H., Ohori Y., Komoto M., Lee Y.-H., Goto Y., Tochio, N. and Nishimura, C. Remaining structures at the N- and C-terminal regions of α-synuclein accurately elucidated by amide-proton. **FEBS Lett.** 587(22), 3709-3714, 2013.
22. Mangione P.P., Esposito G., Relini A., Raimondi S., Porcari R., Giorgetti S., Corazza A., Fogolari F., Penco A., Goto Y., Lee Y.H., Yagi H., Cecconi C., Naqvi M.M., Gillmore J.D., Hawkins P.N., Chiti F., Rolandi R., Taylor G.W., Pepys M.B., Stoppini M. and Bellotti V. Structure, folding dynamics and amyloidogenesis of Asp76Asn β2-microglobulin: roles of shear flow, hydrophobic surfaces and α crystallin. **J. Biol Chem.** 288(43), 30917-30930, 2013.
23. Yagi H., Hasegawa K., Yoshimura Y. and Goto Y. Acceleration of the depolymerization of amyloid β fibrils by ultrasonication. **Biochim. Biophys. Acta** 1834(12), 2480-2485, 2013.
24. Kitayama H., Yoshimura Y., So M., Sakurai K., Yagi H. and Goto Y. A common mechanism underlying amyloid

fibrillation and protein crystallization revealed by the effects of ultrasonication. **Biochim. Biophys. Acta** 1834(12), 2640-2646, 2013.

25. Kato Y., Yagi H., Kaji Y., Oshika T. and Goto Y. Benzalkonium chloride accelerates the formation of the amyloid fibrils of corneal dystrophy-associated peptides. **J. Biol. Chem.** 288(35), 25109-25118, 2013.
26. Konuma T., Lee Y.-H., Goto Y. and Sakurai K. Principal component analysis of chemical shift perturbation data of a multiple-ligand-binding system for elucidation of respective binding mechanism. **Proteins** 81 (1), 107-118, 2013.
27. Mukaiyama A., Nakamura T., Makabe K., Maki K., Goto Y. and Kuwajima K. Native-state heterogeneity of β2-microglobulin as revealed by kinetic folding and real-time NMR experiments. **J. Mol. Biol.** 425(2), 257-272, 2013.
28. Mukaiyama A., Nakamura T., Makabe K., Maki K., Goto Y. and Kuwajima K. The molten globule of β2-microglobulin accumulated at pH 4 and its role in protein folding. **J. Mol. Biol.** 425(2), 273-291. 2013..
29. Uesugi K., Ogi H., Fukushima M., So M., Yagi H., Goto Y. and Hirao M. Mechanisms of ultrasonically induced fibrillation of amyloid Aβ1 - 40 peptides. **Jpn. J. Appl. Phys.** 52, 07HE10, 2013.
30. Ogi H., Fukushima M., Uesugi K., Yagi H., Goto Y. and Hirao M. Acceleration of deposition of Aβ(1-40) peptide on ultrasonically formed Aβ(1-42) nucleus studied by wireless quartz-crystal-microbalance biosensor. **Biosens Bioelectron.** 40(1), 200-205, 2013.
31. Konuma T., Lee Y.-H., Goto Y. and Sakurai K. Principal component analysis of chemical shift perturbation data of a multiple-ligand-binding system for elucidation of respective binding mechanism. **Proteins**, 81(1), 107-118, 2013.
32. Shimanouchi T., Shimauchi N., Ohnishi R., Kitaura N., Yagi H., Goto Y., Umakoshi H. and Kuboi R. Formation of spherulitic amyloid β aggregate by anionic liposomes. **Biochem Biophys Res Commun.** 426(2), 165-171, 2012.
33. Yoshimura Y., Lin Y., Yagi H., Lee Y.-H., Kitayama H., Sakurai K., So M., Ogi H., Naiki H. and Goto Y. Distinguishing crystal-like amyloid fibrils and glass-like amorphous aggregates from their kinetics of formation. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 109(36), 14446-11451, 2012.
34. Yanagi K., Sakurai K., Yoshimura Y., Konuma T., Lee Y.-H., Sugase K., Ikegami T., Naiki H. and Goto Y. The monomer-seed interaction mechanism in the formation of the β2-microglobulin amyloid fibril clarified by solution NMR techniques. **J. Mol. Biol.** 422(3), 390-402, 2012.
35. Chatani E., Yagi H., Naiki N. and Goto Y. Polymorphism of β2-microglobulin amyloid fibrils manifested by ultrasonication-enhanced fibril formation in trifluoroethanol. **J. Biol. Chem.** 28 (27), 22827-22837, 2012.
36. Kamagata K., Kawaguchi T., Iwahashi Y., Baba A., Fujimoto K., Komatsuzaki T., Sambongi Y., Goto Y. and Takahashi S. Long-term observation of fluorescence of free single molecules to explore protein-folding energy landscapes. **J. Am. Chem. Soc.** 134(28), 11525-11532, 2012.
37. Fukuhara A., Nakajima H., Miyamoto Y., Inoue K., Kume S., Lee Y.-H., Noda M., Uchiyama S., Shimamoto S., Nishimura S., Ohkubo T., Goto Y., Takeuchi T. and Inui T. Drug delivery system for poorly water-soluble compounds using lipocalin-type prostaglandin D synthase. **J. Control Release**, 159(1), 143-150, 2012.
38. Chen J., Yagi H., Sormannic P., Vendruscolo M., Makabe K., Nakamura T., Goto Y. and Kuwajima K. Fibrillogenic propensity of the GroEL apical domain: a Janus-faced minichaperone. **FEBS Letters**, 586(8), 1120-1127, 2012.
39. Suzuki M., Sakurai K., Lee Y.-H., Ikegami T., Yokoyama K. and Goto Y. A back hydrogen exchange procedure via the acid-unfolded state for a large protein. **Biochemistry** 51(28), 5564-5570, 2012.
40. Kume S., Lee Y.-H., Miyamoto Y., Fukada H., Goto Y. and Inui T. Systematic interaction analysis of human lipocalin-type prostaglandin D synthase with small lipophilic ligands. **Biochem. J.** 446(2), 279-289, 2012.
41. Teoh C. L., Yagi H., Griffin M. D., Goto Y. and Howlett G. J. Visualization of polymorphism in apolipoprotein C-II amyloid fibrils. **J. Biochem.** 149(1), 67-74, 2011.
42. Konuma T., Chatani E., Yagi M., Sakurai K., Ikegami T., Naiki H. and Goto Y. Kinetic intermediates of β2-microglobulin fibril elongation probed by pulse-labeling H/D exchange combined with NMR analysis. **J. Mol. Biol.** 405(3), 851-862, 2011.
43. Konuma T., Kimura T., Matsumoto S., Goto Y., Fujisawa T., Fersht A. R. and Takahashi S. Time-resolved small-angle X-ray scattering study of the folding dynamics of barnase. **J. Mol. Biol.** 405(5), 1284-1294, 2011.
44. Ozawa D., Hasegawa K., Lee Y.-H., Sakurai K., Yanagi K., Ookoshi T., Goto Y. and Naiki H. Inhibition of β2-microglobulin amyloid fibril formation by α2-macroglobulin. **J. Biol. Chem.** 286(11), 9668-9676, 2011.
45. Ozawa D., Kaji Y., Yagi H., Sakurai K., Kawakami T., Naiki N. and Goto Y. Destruction of amyloid fibrils of keratoepithelin peptides by laser irradiation coupled with amyloid-specific thioflavin T. **J. Biol. Chem.** 286(12), 10856-10863, 2011.
46. Kardos J., Micsonai A., Pál-Gábor H., Petrik E., Gráf L., Kovács J., Lee Y.-H., Naiki H. and Goto Y. Reversible heat-induced dissociation of β2-microglobulin amyloid fibrils. **Biochemistry** 50(15), 3211-3220, 2011.
47. Yanagi K., Ashizaki M., Yagi H., Sakurai K., Lee Y.-H. and Goto Y. Hexafluoroisopropanol induces amyloid fibrils of islet amyloid polypeptide by enhancing both hydrophobic and electrostatic interactions. **J. Biol. Chem.** 286(27), 23959-23966, 2011.
48. Ogi H., Fukunishi Y., Yanagida T., Yagi H., Goto Y., Fukushima M., Uesugi K. and Hirao M. Seed-dependent deposition behavior of Aβ peptides studied with wireless quartz-crystal-microbalance biosensor. **Anal. Chem.** 83(12), 4982-4988, 2011.
49. Suetake I., Mishima Y., Kimura H., Lee Y.-H., Goto Y., Takeshima H., Ikegami T. and Tajima S. Characterization of DNA-binding activity in the N-terminal domain of the DNA methyltransferase Dnmt3a. **Biochem. J.** 437(1), 141-148, 2011.

３－１　教授

50. So M., Yagi H., Sakurai K., Ogi H., Naiki H. and Goto Y. Ultrasonication-dependent acceleration of amyloid fibril formation. **J. Mol. Biol.** 412(4), 568-577, 2011.
51. Lee Y.-H., Ikegami T., Standley D. M., Sakurai K., Hase T. and Goto Y. Binding energetics of ferredoxin-NADP+ reductase with ferredoxin and its relation to function. **ChemBioChem** 12(13), 2062-2070, 2011.
52. Babenko V., Harada T., Yagi H., Goto Y., Kuroda R. and Dzwolak W. Chiral superstructures of insulin amyloid fibrils. **Chirality** 23(8), 638-646, 2011.
53. Sakurai K., Fujioka S., Konuma T., Yagi M. and Goto Y. A circumventing role for the non-native intermediate in the folding of β-lactoglobulin. **Biochemistry** 50(29), 6498–6507, 2011.
54. Suzuki M., Yokoyama K., Lee Y.-H. and Goto Y. A two-step refolding of acid-denatured microbial transglutaminase escaping from the aggregation-prone intermediate. **Biochemistry** 50(47), 10390-10398, 2011.
55. Negoro S., Shibata N., Tanaka Y., Yasuhira K., Shibata H., Hashimoto H., Lee Y.-H., Oshima S., Santa R., Oshima S., Mochiji K., Goto Y., Ikegami T., Nagai K., Kato D. I., Takeo M. and Higuchi Y. The three-dimensional structure of nylon hydrolase and the mechanism of nylon-6 hydrolysis. **J. Biol. Chem.** 287(7), 5079-5090, 2011.
56. Hiramatsu H., Lu M., Matsuo K., Gekko K., Goto Y. and Kitagawa T. Differences in the molecular structure of β2-microglobulin between two morphologically different amyloid fibrils. **Biochemistry** 49(4), 742-751, 2010.
57. Morinaga A., Hasegawa K., Nomura R., Ookoshi T., Ozawa D., Goto Y., Yamada M. and Naiki H. Critical role of interfaces and agitation on the nucleation of Aβ amyloid fibrils at low concentrations of Aβ monomers. **Biochim. Biophys. Acta** 1804(4), 986-995, 2010.
58. Huong V.T., Shimanouchi T., Shimauchi N., Yagi H., Umakoshi H., Goto Y. and Kuboi R. Catechol derivatives inhibit the fibril formation of amyloid-β peptides. **J. Biosci. Bioeng.** 109(6), 629-634, 2010.
59. Yagi H., Ozawa D., Sakurai K., Kawakami T., Kuyama H., Nishimura O., Shimanouchi T., Kuboi R., Naiki H. and Goto Y. Laser-induced propagation and destruction of amyloid β fibrils. **J. Biol. Chem.** 285(25), 19660-19667, 2010.
60. Ferkinghoff-Borg J., Fonslet J., Andersen C. B., Krishna S., Pigolotti S., Yagi H., Goto Y., Otzen D. and Jensen M. H. Stop-and-go kinetics in amyloid fibrillation. **Phys. Rev. E** 82, 010901, 2010.
61. Chatani E., Ohnishi R., Konuma T., Sakurai K., Naiki N. and Goto Y. Pre-steady state kinetic analysis for the elongation of amyloid fibrils of β2-microglobulin with tryptophan mutagenesis. **J. Mol. Biol.** 400(5), 1057-1066, 2010.
62. Yamamoto K., Yagi H., Lee Y.-H., Kardos K., Hagihara Y., Naiki H. and Goto Y. Amyloid fibrils of the constant domain of immunoglobulin light chain. **FEBS Lett.** 584(15), 3348-3353, 2010.
63. Yamaguchi T., Yagi H., Goto Y., Matsuzaki K. and Hoshino M. A disulfide-linked amyloid-beta peptide dimer forms a protofibril-like oligomer through a distinct pathway from amyloid fibril formation. **Biochemistry** 49(33), 7100-7107, 2010.
64. Yagi H., Takeuchi H., Ogawa S., Ito N., Sakane I., Hongo K., Mizobata T., Goto Y. and Kawata Y. Isolation of short peptide fragments from α-synuclein fibril core identifies a residue important for fibril nucleation: a possible implication for diagnostic applications. **Biochim. Biophys. Acta** 1804(10), 2077-2087, 2010.

【1-2:代表的な論文】（５報程度，年関係無し）

1. Chatani E., Lee Y.-H., Yagi H., Yoshimura Y., Naiki N. and Goto Y. Ultrasonication establishes the equilibrium between production and breakdown leading to the minimum-sized amyloid fibrils. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 106(27), 11119–11124, 2009.
2. Hoshino M., Katou H., Hagihara Y., Hasegawa K., Naiki H. and Goto Y. Mapping of the core of the β2-microglobulin amyloid fibril by H/D exchange. **Nature Struct. Biol.** 9(5), 332-336, 2002.
3. Hamada D., Segawa S. and Goto Y. Non-native α-helical intermediate in the refolding of β-lactoglobulin, a predominantly β-sheet protein. **Nature Struct. Biol.** 3(10), 868-873, 1996.
4. Shiraki K., Nishikawa K. and Goto Y. Trifluoroethanol-induced stabilization of the α-helical structure of β-lactoglobulin: Implication for non-hierarchical protein folding. **J. Mol. Biol.** 245(2), 180-194, 1995.
5. Goto Y., Takahashi N. and Fink A. L. Mechanism of acid-induced folding of proteins. **Biochemistry** 29(13), 3480-3488, 1990.
6. Goto Y., Calciano L. J. and Fink A. L. Acid-induced folding of proteins. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 87(2), 573-577, 1990.

【1-3:英文総説】（2010-2015 年）

1. So, M., Yoshimura, Y. and Goto, Y. Ultrasonication-forced amyloid fibrillation of proteins. **Advances in Organic Crystal Chemistry**, Comprehensive Reviews 2015, Tamura, R., Miyata, M. (Eds.) pp. 15-29, Springer Japan (2015).
2. Yoshimura Y., So M., Yagi H. and Goto Y. Review: Ultrasonication, an efficient agitation for accelerating the supersaturation-limited amyloid fibrillation of proteins. **Jpn. J. Appl. Phys.** 52, 07HA01 (2013).
3. Sasahara K. and Goto Y. Review: Application and use of differential scanning calorimetry in studies of thermal fluctuation associated with amyloid fibril formation. **Biophys. Rev.** 5, 259-269 (2013).
4. Lee Y.-H. and Goto Y. Review: Kinetic intermediates of amyloid fibrillation studied by hydrogen exchange methods with nuclear magnetic resonance. **Biochim. Biophys. Acta** 1824(12), 1307-1323 (2012).

３－１　教授

5. Lee Y.-H., Kume S., Inui T. and Goto Y. A calorimetric approach with structure-based thermodynamics for molecular interactions. **Netsu Sokutei** 38(5), 165-173 (2011).
6. Ban T. and Goto Y. Real-time observation of amyloid-β fibril growth by total internal reflection fluorescence miscroscopy. **Protein Misfolding Disease** (eds. Ramirez-Alvarado, M., Kelly, J. & Dobson, C.) (John Wiley & Sons) pp. 699-709 (2010).

【1-4:邦文総説】(2010-2015 年)

1. 後藤祐児、巻頭言：海外滞在とトランスファラブル・スキル、**生物物理**, 55 (3), I23 (2015)
2. 中島吉太郎、足立寛太、荻博次、平尾雅彦、後藤祐児、超音波による Aβペプチドの凝集加速ーキャビテーション気泡に着目した凝集加速モデルの提案ー（特集：ソノケミストリーの可能性を求めて)、**超音波 TECHNO**、27(3), 48-52 (2015)
3. 後藤祐児、過飽和生命科学の開拓、**領域融合レビュー**, 2, e002 (2013).
4. 櫻井一正、後藤祐児、アミロイド線維の構造と形成機能－研究の歴史と現在の試み、**揺らぎ・ダイナミクスと生体機能—物理化学的視点から見た生体分子**（寺嶋正秀編）化学同人 pp. 170-182 (2013)
5. 茶谷絵理、小沼剛、後藤祐児、アミロイド線維伸長における中間体構造の捕捉と構造解析、**生物物理** 52(3), 148-149 (2012).
6. 後藤祐児、溶解度と過飽和に基づく蛋白質凝集の理解、**分子研レターズ** 66, 2-6 (2012).
7. 後藤祐児、アミロイドーシス発症の分子機構解明、**メディカルバイオ** 7(5), 30-31 (2010).
8. 後藤祐児、李映昊、タンパク質のアミロイド形成－過飽和条件で揺らぎが引きおこす晶析現象、**メディカルバイオ 10 月号別冊**（寺嶋正秀監修）, 38-43 (2010).

【1-5:著書】(2010-2015 年) なし

【2:受賞歴】(年度関係無し) 平成 4 年度生化学会奨励賞「蛋白質の立体構造形成反応に関する研究」

【招待講演】(2010-2015 年)

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

1. The 23rd International Union of Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB) Congress. Foz do Iguaçu, Brazil, August 24 - 28, 2015; IUBMB-SBBq Satellite Symposium: Frontiers in Protein Misfolding in Neurodegenerative Diseases and Cancer. Rio de Janeiro, Brazil, August 30 - 31, 2015.
2. SFB1035 Conference on Conformational Transitions in Proteins. Venice International University, Venice, Italy, May 3-6, 2015.
3. The First Trilateral Workshop for Frontier Protein Studies. Peking University, China, April 23 - 25, 2015.
4. JSPS Japan-Hungary Joint Seminar “Mechanism and regulation of aberrant protein aggregation”, IPR, Osaka University, Nov. 17-21, 2014.
5. Chemistry Mini-Symposium, New York University Abu Dhabi, Abu Dhabi, UAE, October 30, 2014.
6. 15th International Union of Biochemistry and Molecular Biology, Taipei, Taiwan, October 23, 2014.
7. International Biophysics Congress, Brisbane, Australia, August 6, 2014.
8. Joint Congress of ACTS-2014 and CGOM11, Nara, June 17-20, 2014.
9. The Asian Pacific Prion Symposium (APPS), Huis Ten Bosch, Nagasaki, July 22, 2013.
10. BioComplex-Taiwan, National Taiwan University, Taipei, July 19, 2013.
11. AWEST2013 (The 1st Awaji International Workshop on Electron Spin Science & Technology: Biological and Materials Science Oriented Applications), Awaji Yumebutai, June 17, 2013.
12. International Symposium on Protein Folding and its Biological Significance. Okazaki Conference Center, Okazaki, March 4-6, 2013.
13. USE 2012 (The 33rd Symposium on Ultrasonic Electronics), Chiba Univ., Chiba, Nov. 13-15, 2012.
14. IGER International Symposium on Science of Molecular Assembly and Biomolecular Systems 2012. Nagoya University, Nagoya, September 4-5, 2012.
15. Albert Szent Györgyi Lecture. Open Laboratory of Protein Science, Eötvös Loránd University, Budapest, Hungary, August 28, 2012.
16. The 15th International Congress on Thermal Analysis and Calorimetry. Kinki University, Higashi-Osaka, August 20-24, 2012.
17. The 3rd Symposium on Structure and Folding of Disease Related Proteins. Seoul National University, Seoul, Korea, July 6, 2012.
18. The 12th Annual Meeting of the Protein Science Society of Japan. Workshop: Impact of supersaturation on protein science. Nagoya Congress Center, Nagoya, June 20, 2012.
19. The 7th International Symposium of the Institute Network. June 14-15, 2012, Tohoku Univ., Sendai

３－１　教授

20. 1st KRIBB International & 3rd Asia-Pacific Symposium on Intrinsically Unfolded Proteins. KRIBB, Daejeon, Korea, June 4-5, 2012.
21. The First Korean Protein Society Symposium. Seoul National University, Seoul, Korea, September 23, 2011.
22. International Symposium of the Protein Society of Thailand. Chulabhorn Conference Center, Bangkok, Thailand, August 31, 2011.
23. 10th KIAS Conference on Protein Structure and Function. Seoul, Korea, September 30- October 2, 2010.
24. Gordon Research Conference: Protein Folding Dynamics. Ventura, USA, January 10-15, 2010.

【3-2: 講演-国内の学会，シンポ、WS など】(2010-2015 年)

1. 農芸化学会中部関西合同大会・シンポジウム：酵素活性分子研究の新展開-タンパク質のフォールディング研究と酵素機能の利用、2015 年 9 月 19 日、富山県立大学
2. 第 3 回日本アミロイドーシス研究会シンポジウム「アミロイド形成機構の解明と新たな治療戦略への展開」、KKR 東京、2015 年 8 月 21 日
3. 第 2 回アミロイドーシス研究会、KKR 東京、2014 年 8 月 22 日
4. 第 19 回産学高分子研究会、大阪大学、2014 年 6 月 2 日
5. 再生医療と創薬の最前線第 2 回シンポジウム「脳を守る」、岐阜大学、2014 年 3 月 29 日
6. 第 117 回日本眼科学会総会、基礎研究セミナー「他分野の基礎研究から学ぶ」、東京国際フォーラム、2013 年 4 月 5 日
7. 関西学院大学・理工学部 50 周年記念講演会、文科省オープン・リサーチセンター成果報告会「ナノマテリアルと生体分子の物理化学」、関西学院大学、西宮、2011 年 10 月 8 日
8. 日本物理学会 2011 年周期大会シンポジウム「巨大分子～サブミクロン粒子の自己集積」、富山大学、富山、2011 年 9 月 21 日
9. 第 12 回 Pharmaco-Hematology Symposium、富山国際会議場、富山、2011 年 6 月 17 日
10. 第 11 回日本蛋白質科学会年会、蛋白質科学会ワークショップ「蛋白質のフォールディングと異常凝集の統一原理」、ホテル阪急エキスポパーク、吹田、2011 年 6 月 9 日
11. 日本農芸化学会大会シンポジウム、農芸化学会、京都女子大学、京都、2011 年 3 月 25 日

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表)】

各年度　口頭発表件数：約 10 件、ポスター発表件数：約 20 件

【4:新聞報道】なし

【5:特許】

1. 名称：過飽和析出物検出装置および過飽和析出物検出方法、特許 5360447、出願番号 2012-119133、出願日：2012 年 5 月 25 日、登録日 2013 年 9 月 13 日、発明者：後藤祐児他、特許権者：大阪大学、エレコン科学
2. 名称：アミロイドアッセイ装置およびアミロイドアッセイ方法、出願番号：特許願 2010-173225、出願日：2010 年 7 月 31 日、発明者：後藤祐児他、出願人：後藤祐児、エレコン科学、コロナ電気

【6:研究費】(2010-2015 年)

科研費等

1. 基盤研究Ｂ：H27-H29 代表、蛋白質凝集の原理と制御
2. 挑戦的萌芽研究：H27-H28 代表、蛋白質に隠されたアミロイド原性の実験的探索
3. 二国間交流事業「ハンガリーとのセミナー」：H26 代表、蛋白質異常凝集とアミロイド形成の機構解明
4. 二国間交流事業「ハンガリーとの共同研究」：H24-H25 代表、蛋白質異常凝集とアミロイド形成の機構解明
5. 基盤研究Ｂ：H24-H26 代表、アミロイド線維形成における過飽和の果たす役割
6. 基盤研究Ｂ：H21-H23 代表、一線維リアルタイム観察に基づくアミロイド線維形成機構の解明
7. 特定領域研究（公募研究）：H22-H23 代表、アミロイド異常凝集体の形成機構と制御
8. 新学術領域研究（公募研究）：H21-H22 代表、アミロイド線維形成中間体の立体構造と揺らぎ

その他

9. 近畿経済産業局平成平成 24 年度地域イノベーション創出実証研究補助事業：H24 分担、蛋白質異常凝集体の高速誘導検出装置 HANABI の高機能化
10. 近畿経済産業局平成 22-23 年度地域イノベーション創出研究開発事業：H22-H23 代表、疾患に関わる蛋白質異常凝集体の高速誘導装置の研究開発

３－１　教授

教育活動　−後藤　祐児−

【7-1:現在指導している学生数（2015 年度)】

博士課程：6 名（うち外国人留学生　1 名）
修士課程：5 名（うち外国人留学生　0 名）
学部学生：1 名
研究生：0 名

【7-2:過去５年間の在籍学生数】

2015 年度　博士課程：5 名（留学生 1 名)、修士課程：5 名（留学生 0 名)、学部学生：1 名
2014 年度　博士課程：3 名（留学生 1 名)、修士課程：7 名（留学生 0 名)、学部学生：0 名
　　フロンティアラボ交換留学生：1 名
2013 年度　博士課程：3 名（留学生 0 名)、修士課程：6 名（留学生 1 名)、学部学生：1 名、
2012 年度　博士課程：2 名（留学生 0 名)、修士課程：9 名（留学生 1 名)、学部学生：0 名、
2011 年度　博士課程：4 名（留学生 0 名)、修士課程：8 名（留学生 0 名)、学部学生：1 名、研究生：1 名
2010 年度　博士課程：3 名（留学生 0 名)、修士課程：5 名（留学生 0 名)、学部学生：0 名

【7-3: 2015 年度および過去５年間の学位取得者数】

博士号：4 名（うち外国人留学生 0 名)、修士号：16 名（うち外国人留学生 1 名）

【7-4:2015 年度および過去５年間の博士研究員の数】

2015 年度　0 名
2014 年度　1 名
2013 年度　1 名
2012 年度　1 名
2011 年度　3 名
2010 年度　3 名

【8:担当授業】

共通教育：先端教養科目：生命を担う物質−タンパク質（分担、２年に１度)、大学院：生物科学特論Ⅵ（分担、２年に１度)、情報高分子科学（分担）

【9:学外での教育活動(出張講義など）】

1. 大阪府立大学生命環境科学研究科、2010 年度非常勤講師：応用生命科学基礎特論Ａ

社会貢献　−後藤　祐児−

【10-1:論文査読】

蛋白質科学に関する各雑誌の論文を年間合計 30 報程度

【10-2:雑誌の編集者等】

1. Biochim. Biophys. Acta, Proteins and Proteomics: Section Editor, 2000-2005, 2014-; Executive Editor, 2008 -2013
2. Protein Science: Editorial Advisory Board: 2003 -
3. J. Biochem.: Advisory Board: 2003-2007; Associate Editor: 2008 -2009
4. J. Biol. Chem.: Editorial Board: 2010-2015

【11-1:所属学会】

日本蛋白質科学会、日本生化学会、日本生物物理学会、アミロイドーシス研究会、Protein Society

【11-2:学会の役員、委員】

Asia Pacific Protein Association, President, 2010-2011; The Protein Society, Executive Council, 2007 -2011.
日本蛋白質科学会、理事、2001-2006, 2007-2011, 2013- ; 日本生化学会、理事、2007-2008 ; 日本生物物理学会、委員、2004-2005, 2009-2010, 2013-2014

【12:科研等の審査委員】

３－１　教授

産総研バイオメディカル研究部門、研究ユニット評価委員、2010 - 2014
学術システム研究センター生物系科学専門調査班、研究員、2013－

【13:データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）
なし

【14-1:国際会議】
1. 2014 International Biophysics Congress, Brisbane, Australia, Aug. 6, 2014, Program committee
2. The 4th Asian Pacific Protein Association Conference, May 17-20, 2014, Program committee
3. The 12th Annual Meeting of the Protein Science Society of Japan. Workshop: Impact of supersaturation on protein science. Nagoya Congress Center, Nagoya, June 20, 2012, , Organizer
4. The 10th Annual Meeting of the Protein Science Society of Japan. Symposium: International Cooperation Toward Promoting Protein Science , June 17, 2010, Organizer

【14-2:国内会議】
1. 蛋白研セミナー・日本学術振興会二国間セミナー合同シンポジウム「Mechanism and regulation of aberrant protein aggregation」2014 年 11 月 17-21 日、世話人
2. 蛋白研セミナー「Exploring the New Horizons of Protein Folding and Misfolding Studies」2012 年 6 月 18 日、世話人
3. 蛋白研セミナー「Impact of supersaturation on protein science」2012 年 6 月 18 日、世話人
4. 蛋白研セミナー「蛋白質異常凝集の原理と制御」、2011 年 4 月 27-28 日、世話人
5. 蛋白研セミナー「疾患と膜動態の蛋白質科学」、2010 年 9 月 17-18 日、世話人
6. 蛋白研セミナー「アジア・太平洋地域における蛋白質科学の連携を目指して」、2010 年 6 月 14 日、世話人

学内、所内活動　-後藤　祐児-

【15:学内，所内委員など】
共同利用・共同研究拠点委員長(2012－)、安全衛生委員会委員長(2010－2014)、研究所運営協議会委員(08－11)、産研ナノテクノロジーセンター専門委員会委員(08-)、科学教育機器リノベーションセンター運営委員会(08-)、産学連携推進本部イノベーション人材育成部門兼任教員(10-)、国際医工情報(MEI)センター兼任教員(10-)、

【16:その他、特筆すべき活動】なし

３－１　教授

３－１－３　篠原　彰

職位：教授

所属：蛋白質研究所　蛋白質高次機能研究部門　ゲノム-染色体機能研究室
理学研究科・生物科学専攻（兼任）

【研究課題】　DNA 交換とその染色体機能との連携の分子メカニズム

【研究内容】

２つの DNA 鎖の交換反応である相同組換えは、ゲノムの恒常性の維持、可塑性と多様性の産生に大切な役割を果たしている。体細胞分裂期には DNA２重鎖切断等の DNA 損傷の修復に、減数分裂期には相同染色体の分配やゲノムの多様性の産出に関わっている。また、減数分裂期の組換えは、体細胞分裂期の組換えと異なり、染色体構造形成（シナプトネマ複合体形成）やテロメアのクラスタリングなどの核内の染色体形態形成や染色体再配置と共役し、その数と分布が厳密な制御を受けている。体細胞期の組換えの破綻はゲノムの不安定化を介した細胞の癌化の原因になる。一方，減数分裂期の組換えの機能不全は不妊症やダウン症など異数体病の原因になることが知られている。体細胞、減数分裂期の組換え反応の分子メカニズムや染色体構造との連携を解明するために、特に，DNA 間の相同鎖の検索、交換反応に焦点を当て、関与する遺伝子、タンパク質の機能を分子生物学的、遺伝的、細胞生物学的、生化学的手法を用いて解析している。

【2014-2015 年度の成果】

真核生物の組換えの分子メカニズムを明らかにすることを目的として、以下の研究を行った。

１．減数分裂期の染色体運動の核膜を介した制御：減数分裂期の染色体運動に必要なタンパク質 Mps3 が中心体から核膜へ大きく局在を変える。その核膜局在には核膜外膜内膜の間、ルーメンに位置する Mps3 タンパク質の領域のリン酸化が必要であることを見出した。このリン酸化は染色体構成要素であるコヒーシンが必要であることを明らかにした。この結果は、染色体構造が核膜のリモデリングを促進することを示唆している。

２．減数分裂期の組換え開始反応の制御：減数分裂期の組換えは染色体上に DNA2 重鎖切断(Double-strand breaks; DSB)が導入されることで開始し、DSB の数や染色体上の分布は厳密に制御されている。DSB 形成の場所の決定に、転写の伸長や RNA のプロセッシングに必要な PAF 複合体が正と負の両方の形で関与すること明らかにした。特に、PAF 複合体は開いたクロマチン構造限定的に DSB 形成の場所（分布）を決定する新規制御因子である可能性が高い。PAF 複合体は組換えマシナリーのクロマチン上の機能性を制御していると考えられる。

【今後の展望と自己評価】

体細胞分裂期ならびに減数分裂期の相同組換え反応の分子メカニズムの解明に取り組んでいる。体細胞分裂期の組換えは生化学的解析に加え、細胞内でのタンパク質の局在、挙動を解析することにより、減数分裂期の組換えに関してはその過程に関わる新規の遺伝子／タンパク質の同定、機能解析、並びに既存のタンパク質との関係についての解析を中心に行っている。特に、タンパク質複合体の動的集合、解離反応を理解することが組換えの分子メカニズムを明らかにする上で重要であると考えている。また、組換えの反応の場として、染色体の構成要素や核膜との関係も注目されている。今後は組換えの詳細な分子レベルでのメカニズムを知るため、染色体や染色体と言った物理的な場での組換え反応の仕組みなどについてさらなる詳細な解析を進める一方、共同研究を介して、ゲノムワイドの解析系や超解像度蛍光顕微鏡解析法を導入しつつある。特定の場所の解析ではなく、核内、染色体に沿ったタンパク質の分布を高解像度で解析することで、より普遍性が高い情報を獲得し、かつ、新しい次元での制御様式を解明する端緒を生み出すことが期待できる。そのような解析法の導入は、論文の質の向上に直結し、この数年の課題である論文数を増やすことにも繋がる、と考えている。

３－１　教授

研究活動　-篠原　彰-

【論文】　（過去５年間 10-15 年）

【1-1:英文論文】

1. Nakamura K, Kogame T, Oshiumi H, Shinohara A, Sumitomo Y, Agama K, Pommier Y, Tsutsui KM, Tsutsui K, Hartsuiker E, Ogi T, Takeda S, and Taniguchi Y. Collaborative Action of Brca1 and CtIP in Elimination of Covalent Modifications from Double-Strand Breaks to Facilitate Subsequent Break Repair. **PLoS Genetics,** 4, e1000828, 2010. CI=24.
2. Nishant, K.T., Chen, C., Shinohara, M., Shinohara, A. and E. Alani. Genetic analysis of baker's yeast Msh4-Msh5 reveals a threshold crossover level for meiotic viability. **PLoS Genetics,** 6, e1001083, 2010 CI=12.
3. Zhu, Z., Mori, D., Oshiumi, H., Matsuzaki, K., Shinohara, M. and A. Shinohara. Cyclin-dependent kinase (CDK) promotes formation of the synaptonemal complex in yeast meiosis. **Genes-to-Cells**. 15, 1036-1050, 2010, CI=8.
4. Rao, H.B.D.P., Shinohara M. and A. Shinohara. The Mps3 SUN domain is important for chromosome motion and juxtaposition of homologous chromosomes during meiosis. **Genes-to-Cells**.16. 1081-1096, 2011, CI=9.
5. Shinohara M. and A. Shinohara. Multiple Pathways Suppress Non-Allelic Homologous Recombination during Meiosis in *Saccharomyces cerevisiae.* **PLoS One**. 4, e63144, 2013, CI=4.
6. Sasanuma, H. Tawramoto, M.S., Lao, J., Hosaka, H., Sanda, E., Suzuki, M., Yamashita, E., Hunter, N., Shinohara M. Nakagawa, A. and A. Shinohara. A new protein complex promoting the assembly of Rad51 filaments. **Nature Comms.**4, 1676, 2013, CI=19.
7. Sasanuma, H. Furihata Y., Shinohara M. and A. Shinohara. *Saccharomyces cerevisiae* Srs2 helicase disassembles Rad51 from meiotic chromosomes. **Genetics**, 194, 859-872, 2013, CI=2.
8. Tsukamoto, Y., Katayama, C., Shinohara M., Shinohara, A., Maekawa, S. and Miyamoto M. The small GTPase Rab5 homologue Ypt5 regulates cell morphology, sexual development, iron-stress response and vacuolar formation in fission yeast. **Biochem. Biophys. Res Commun.** 441, 867-872. 2013, doi: 10.1016/j.bbrc.2013.10.158.CI=0.
9. Bani Ismail, M., Shinohara M. and A. Shinohara. Dot1-dependent histone H3K79 methylation promotes the formation of meiotic double-strand breaks in the absence of histone H3K4 methylation in budding yeast. **PLoS One.** 2014 DOI: 10.1371/journal.pone.0096648. CI=1.
10. Terasawa, M., Shinohara A., and M. Shinohara. Canonical Non-homologous End Joining in Mitosis Induces Genome Instability and Is Suppressed by M-phase Specific Phosphorylation of XRCC4 via CDKs. **PLoS Genetics,** 10, e1004563, 2014. CI=8.
11. Shinohara, M, Hayashihara, K., Grubb, J.T., Bishop, D.K., and A. Shinohara. DNA damage response clamp contributes to chromosomal assembly of ZMM-SIC pro-crossover factors during meiosis. **J. Cell. Sci.** 128, 1494-1506, 2015. CI=0.
12.

【1-2:代表的な論文】　（５報程度，年関係無し）

1. Shinohara, A., Ogawa H. and T. Ogawa. Rad51 protein involved in recombination and repair in S. cerevisiae is a RecA-like protein. **Cell,** 69. 457-470. 1992, CI=900.
2. Ogawa, T., Yu, X., Shinohara, A. and E. Egelman. The filament formed by the yeast Rad51 protein has a similar structure to the bacterial RecA filament. Science, 258, 1896-1899. 1993, CI=510.
3. Shinohara, A., Ogawa, H., Mastuda, Y. Ushio, N., Ikeo, K. and T. Ogawa. Human and mouse homologues of recombination genes of *S. cerevisiae RAD51* and *E. coli recA*. **Nature Genetics**, 4, 239-243. 1993, CI=434.
4. Shinohara, A. and T. Ogawa. Stimulation of Rad51-mediated recombination by Rad52 in *S. cerevisiae*. **Nature**, 391, 404-407. 1998, CI=311.
5. Hayase, A., Takagi, M., Miyazaki, T., Oshiumi, H., Shinohara, M. and A. Shinohara. A protein complex containing Mei5 and Sae3 promotes the assembly of the meiosis-specific RecA homolog Dmc1. **Cell,** 119. 927-940. 2004, CI=63.
6. Shinohara, M., Oh, S.D., Hunter, N. and A. Shinohara. Crossover assurance and crossover interference are distinctly regulated by the ZMM proteins during yeast meiosis. **Nature Genet.** 40, 299-309, 2008. CI=64.

【1-3:英文総説】（過去５年間 10-15 年）

なし

【1-4:邦文総説】（過去５年間 10-15 年）

なし

３－１　教授

【1-5:著書】(過去５年間 10-15 年)

なし

【2:受賞歴】(年度関係無し)

大阪科学賞(2009)
東燃科学賞(1992)

【招待講演】(過去５年間 10-15 年)

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

1. International RecA and chromosome dynamics meeting, September 16-17, Taipei, Taiwan, 2015
2. Seminar at IISER, July 8, Thiruvananthapuram, India, 2015
3. Chromosome stability meeting, December 13-15, Bangalore, India, 2014.
4. GRC meeting on Genomic Instability, Hong Kong, China. July 6-11, 2014
5. GRC meeting on Meiosis, New London, NH, USA. June 3-8, 2014
6. Abcam meeting on Recombination mechansisms, Alicante, Spain, May 19-23, 2014
7. EMBO workshop on Meiosis, Dresden, Germany, September 16-23, 2013
8. FASEB meeting on recombination and genome arrangement, Steamboat, USA, July 21-26, 2013
9. Seminar at Academia Sinica, Taipei, Taiwan, April 13-14, 2013
10. Keystone Symposia on DNA replication and recombination, Keystone, CO, USA Feb 26-Mar. 4, 2013
11. GRC meeting on Meiosis, New London, NH, USA. June 3-8, 2012
12. FASEB meeting on recombination and genome arrangement, Steamboat, USA, August 2-8, 2011
13. Keystone Symposia on DNA replication and recombination, Keystone, CO, USA Feb 26-Mar. 4, 2011
14. Seminar at UC Davis, USA, June 19, 2010
15. GRC meeting on Meiosis, New London, NH, USA. June 13-17, 2010
16. EMBO workshop on recombination and connection to sumo and ubiqutin module, Il Cicco, Italy, May 19-21, 2010

【3-2: 講演-国内の学会，シンポ、WS など】

なし

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表)】

2015 年度　口頭発表件数：7 件、ポスター発表件数：3 件
2014 年度　口頭発表件数：5 件、ポスター発表件数：3 件
2013 年度　口頭発表件数：8 件、ポスター発表件数：5 件
2012 年度　口頭発表件数：6 件、ポスター発表件数：2 件
2011 年度　口頭発表件数：11 件、ポスター発表件数：8 件
2010 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：3 件

【4:新聞報道】

1. 「大阪科学賞を二教授に」、毎日新聞、朝刊、2009 年 9 月、大阪科学賞受賞の紹介
2. 「大阪科学賞小野氏、篠原氏」、朝日新聞、朝刊、2009 年 9 月、大阪科学賞受賞の紹介
3. 「大阪科学賞に京大、阪大教授」、産経新聞、朝刊、2009 年 9 月、大阪科学賞受賞の紹介
4. 「第２７回大阪科学賞小野、篠原両氏に決定」、日刊工業新聞、朝刊、2009 年 9 月、大阪科学賞受賞の紹介

【5:特許】(過去５年間 10-15 年)

なし

【6:研究費】(過去５年間 10-15 年)

科研費

1. 新学術領域　H27-H31 代表 染色体軸-ループ構造に基づく減数分裂期染色体の機能制御
2. 新学術領域　H27 代表 減数分裂期の染色体動態とゲノムアダプテーション
3. 新学術領域　H22-H26 代表 減数分裂期の染色体動態とゲノムアダプテーション
4. 新学術領域　総括班　H22-H26 代表 ゲノムアダプテーションのシステム的理解
5. 基盤研究(A) H23-H25 代表 ２つの RecA ホモログ Rad51, Dmc1 の集合反応の分子レベルでの統括的理解
6. 基盤研究(B) H20-H22 代表、染色体運動、染色体構造形成を介した減数分裂期組換えの制御メカニズム

３－１　教授

それ以外の助成金
なし

教育活動　-篠原　彰-

【7-1:現在指導している学生数　（2015 年度)】

博士課程：4 名（うち外国人留学生 4 名）
修士課程：2 名（うち外国人留学生 2 名）

【7-2:過去５年間の在籍学生数】

2014 年度　博士課程：3 名（うち外国人留学生 3 名)、修士課程：1 名（うち外国人留学生 1 名）
2013 年度　博士課程：3 名（うち外国人留学生 3 名)、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2012 年度　博士課程：3 名（うち外国人留学生 3 名)、修士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）
2011 年度　博士課程：3 名（うち外国人留学生 3 名)、修士課程：4 名（うち外国人留学生 0 名）
2010 年度　博士課程：4 名（うち外国人留学生 3 名)、修士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-3:過去５年間の学位取得者数】

博士号：4 名（うち外国人留学生　3 名)、修士号：5　名（うち外国人留学生 0 名）

【7-4:過去５年間の博士研究員の数】

2015 年度　2 名
2014 年度　3 名
2013 年度　4 名
2012 年度　4 名
2011 年度　4 名
2010 年度　4 名

【8:担当授業】(過去５年間 10-15 年)

共通教育：基礎セミ（分担, 04-08 年)、生物学実験(分担、08-)、先端教養科目（分担、08-、隔年)
学部： 真核生物の分子遺伝学 II（04-)，生物科学の最前線（分担、13,14）生物学基礎実験（分担、10-）
大学院：生物科学特論 I (２年に１度), 生物科学特論 VII, X(英語、２年に１度)

【9:学外での教育活動(出張講義など）】

茨城県立水戸第一高等学校　出張講義（2015 年 9 月）
京都府立嵯峨野高校　出張講義　(2014 年 11 月)
福岡県立東筑高校　出張講義　(2014 年 10 月)
大阪府立生野高校　出張講義　(2014 年 10 月)
大阪府立住吉高校　出張講義　(2014 年 10 月)
大阪府立春日丘高校　出張講義　(2013 年 9 月)
京都府立嵯峨野高校　出張講義　(2013 年 11 月)
大阪府立生野高校　出張講義　(2013 年 11 月)
サイエンスカフェ講演-大阪大学学術機構会議、大阪科学館　(2013 年 10 月)
大阪府立住吉高校　出張講義　(2013 年 9 月)
神戸海星女子高校　出張講義　(2013 年 6 月)
大阪府立枚方高校　出張講義　(2013 年 6 月の２回)
大阪府立高等学校生物教育研究総会講演(2013年6月)
茨城県高等学校教頭、副校長会 講演(2013年5月)
大阪府立住吉高校　出張講義　(2012 年 12 月)
茨城県立水戸第一高等学校　出張講演（2012 年 10 月）
神戸大学理学部非常勤講師、2012 年度特別講義(集中)

３－１　教授

私立和歌山信愛女子学院(2012 年 5,6,7 月の 3 回)
茨城県立水戸第一高等学校　出張講演（2011 年 11 月）
東京知道会（茨城県立水戸第一高校同窓会講演（201１年２月）
大阪府立住吉高校　出張講義　(2011 年 12 月)
大阪女学院高等学校　出張講義　(2011 年 3 月)
大阪女学院高等学校　出張講義　(2010 年 3 月)
大阪府立高津高校　出張講義　(2010 年 10 月)
大阪府立住吉高校　出張講義　(2010 年 12 月)

社会貢献　−篠原　彰−

【10−1：論文査読】
Cell, Nature, Science, Nature Cell Biol., Nature Genet., Dev. Cell, Genes & Dev., EMBO J., J. Cell. Biol., PNAS, PLoS Genetics, PLoS Biology, J. Cell. Sci., Science Translational Medicine, Genetics, J. Mol. Biol., Genes-to-Cells, NAR., PLoS One, J. Biochem., FEBS. J., J. Mol. Evol.,

【10−2：雑誌の編集者等】
Genes-to-Cells (Associate Editor, 2009-)
Genes & Genetic Systems (Associate Editor, 2009-2011)

【11−1：所属学会】
日本分子生物学会、日本遺伝学会

【11−2：学会の役員、委員】
日本分子生物学会 倫理委員（13-）、第 35 回日本分子生物学会年会プログラム委員長(11-12)；日本分子生物学会　理事(08-10, 12-)；日本分子生物学会　広報幹事(11-12)；日本分子生物学会　論文調査ワーキング委員（07-09）；日本分子生物学会　男女参画委員（副委員長、08-10）；日本分子生物学会　将来計画委員(09-11)；日本細胞生物学会男女参画、若手問題委員（08-09）

【12：科研等の審査委員】
日本学術振興会審査員(基盤他)　（09-）

【13：データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）
なし

【14−1：国際会議】
1. 国際会議、　The 8th 3R (replication, repair and recombination) meeting, Nov. 17-21, 2014, Tsumago, Japan. 組織委員
2. 国際会議、The 7h 3R (replication, repair and recombination) meeting, Oct. 26-30, 2010, Toyama, Japan. 主催者

【14−2：国内会議】
1. 国内会議、蛋白質研究所セミナー キナーゼシグナリング、2014 年 3 月 14-15 日
2. 国内会議、第２８回　染色体ワークショップ、加賀温泉　2011 年 1 月 12-14 日
3. 国内会議、DNA 複製、組換えワークショップ、修善寺　2008 年 3 月 5-6 日

学内、所内活動　−篠原　彰−

【15：学内，所内委員など】
国際交流委員(08-10)、遺伝子組換え DNA 委員(08-)、遺伝子組換え DNA 委員長（12-14），評価委員(08-12)、みどり会理事(05-12)、大阪大学出版会委員(05-11)

【16：その他、特筆すべき活動】
なし

３－１　教授

３－１－４　関口　清俊

職位：教授

所属：蛋白質研究所　蛋白質化学研究部門　細胞外マトリックス研究室、附属蛋白質解析先端研究センター データベース開発研究室(兼任)(2012 年度~)、理学研究科・生物科学専攻(兼任)

【研究課題】細胞外マトリックスによる細胞組織制御の分子的基盤

【研究内容】

細胞周囲に構築される細胞外マトリックスは、組織構築に必要な単なる足場ではなく、インテグリン等の細胞表面受容体との相互作用を通じて、細胞の増殖・分化・生存維持に積極的に関わっている。また、きわめて多様な蛋白質で構成された複雑系であり、その分子組成は細胞ごと、組織ごとに異なっている。私たちは、このような細胞・組織ごとにカスタマイズされた細胞外マトリックスの分子的実体を解明するとともに、細胞が周囲の細胞外マトリックスをどのように識別し、それによって自身の運命や挙動をどのように制御しているかを、発生および器官形成というコンテクストの中で解明することを目指している。

【2014-2015 年度の成果】

1. 組織幹細胞の機能維持に関わる細胞外微小環境の実体解明：側脳室の脳室下帯に存在する神経幹細胞の近傍に存在する斑点状の基底膜様構造物に着目し、これが従来考えられていたような血管基底膜の延伸構造ではなく、GFAP 陽性細胞（神経幹細胞）が自ら分泌する足場であることを明らかにした。現在、この構造物の細胞接着活性を不活化したマウスを作製して、その表現形質の解析を進めている。

2. 新規細胞外マトリックス蛋白質 polydom の生理機能の解明：インテグリン α9β1 の新規リガンドとして polydom を同定し、polydom のノックアウト（KO）マウスが重度の浮腫を発症して生後すぐに死亡することを見いだした。浮腫の原因は集合リンパ管の形成不全にあり、リンパ管形成を制御する転写因子 Foxc2 の発現が polydomKO マウスでは低下していた。また、骨髄の間葉系幹細胞が polydom を高発現すること、polydom の発現を抑制した間葉系幹細胞は増殖能を失うことを見いだした。現在、polydom による間葉系幹細胞の増殖制御機構の解析を進めている。

3. 接着受容体インテグリンによる細胞外マトリックスの識別機構： ラミニン受容体 α6β1/α3β1/α7β1 および polydom 受容体 α9β1 に着目して、これらインテグリンのリガンド識別機構の解析を進めた。ラミニン受容体については、ラミニン 511 のインテグリン結合部位を含むフラグメントの結晶化に成功し、その立体構造を 2Å以下の解像度で解明することに成功した。インテグリン α9β1 については、そのリガンドである EMILIN1 および EMILIN2 のインテグリン認識部位の構造を詳細に解析し、α9β1 インテグリンとの高親和性結合に必要なアミノ酸残基の同定に成功した。

4. ラミニン 511 を利用したヒト多能性幹細胞用培養基材の開発： マウス初期胚の多能性幹細胞がラミニン 511 を足場としていることに着目し、ラミニン 511 のインテグリン結合活性部位だけを含む組換えフラグメント（E8 フラグメント）がヒト多能性幹細胞の培養基質として極めて有効であることを見いだした。現在、ヒト iPS 細胞を利用した再生医療への本組換えフラグメントの利用をさらに拡げるため、 (i)ラミニン 511E8 フラグメントの活性を賦活化・安定化するコーティング技術の開発、および (ii)ヒト iPS 幹細胞を特定の細胞系譜に分化誘導する際に有効なラミニンフラグメントの検索を進めている。

【今後の展望と自己評価】

基底膜に焦点を絞り、細胞ごとにカスタマイズされた細胞外マトリックスの分子的実体の解明に向けて研究を進めてきた。私たちは基底膜分子組成の網羅的解析に必要な多くのリソース（ほぼすべての基底膜蛋白質に対する抗体と様々な発生段階のマウス胎児凍結組織標本）を保有しており、これを組織幹細胞の可視化技術と組み合わせることにより、長い間謎であった“幹細胞ニッチ”の実体に迫りつつある。今後は、そこで得られた情報に基づいて細胞ごとにカスタマイズされた細胞外環境を生体外で再構築し、再生医学に貢献する新たな幹細胞培養技術の確立を目指したい。私たちが開発したラミニン 511 組換えフラグメントは 2014 年 7 月に上市され、その優れた性能から既に多くの再生医療関連の研究者および創薬企業に利用されている。

３－１　教授

研究活動　−関口　清俊−

【論文】

【1-1：英文論文】

1. Yamada, M., and Sekiguchi, K. Molecular basis of laminin-integrin interactions. **Current Topics in Membranes**, in press.
2. Sasaki, K., Yokobayashi, S., Nakamura, T., Okamoto, I., Yabuta, Y., Kurimoto, K., Ohta, H., Moritoki, Y., Iwatani, C., Tsuchiya, H., Nakamura, S., Sekiguchi, K., Sakuma, T., Yamamoto, T., Mori, T., Woltjen, K., Nakagawa, M., Yamamoto, T., Takahashi, K., Yamanaka, S., and Saitou, M. Robust in vitro induction of human germ cell fate from pluripotent stem cells. **Cell Stem Cell**, in press.
3. Nakamura, T., Yabuta, Y., Okamoto, I., Aramaki, S., Yokobayashi, S., Kurimoto, K., Sekiguchi, K., Nakagawa, M., Yamamoto, T., and Saitou, M. SC3-seq: a method for highly parallel and quantitative measurement of single-cell gene expression. **Nucleic Acids Res**., 43, e60. doi: 10.1093/nar/gkv134, 2015.
4. Li, X., Qian, H., Takizawa, M., Koga, H., Tsuchisaka, A., Ishii, N., Hayakawa, T., Ohara, K., Sitaru, C., Zillikens, D., Sekiguchi, K., Hirako, Y., and Hashimoto, T. N-linked glycosylation on laminin γ1 influences recognition of anti-laminin γ1 pemphigoid autoantibodies. **J. Dermatol. Sci.**, 77, 125-129, 2015.
5. Kurata, Y., Futaki, S., Nakano, I., Tanemura, A., Murota, H., Katayama, I., and Sekiguchi, K. Isolation and characterization of sweat gland myoepithelial cells from human skin. **Cell Struct. Funct.**, 89, 101-112, 2014.
6. Yoshino, T., Saito, D., Uchiyama, C., Atsuta, R., Sekiguchi, K., and Takahashi, Y. Interepithelial signaling with nephric duct is required for the formation of overlying coelomic epithelial cell sheet. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA.**, 111, 6660-6665, 2014.
7. Doi, D., Samata, B., Katsukawa, M., Kikuchi, T., Morizane, A., Ono, Y., Sekiguchi, K., Nakagawa, M., Parmar, M., and Takahashi, J. Isolation of human induced pluripotent stem cell-derived dopaminergic progenitors by cell sorting for successful transplantation. **Stem Cell Rep.**, 2, 337-350, 2014.
8. Nakagawa, M., Taniguchi, Y., Senda, S., Takizawa, N., Ichisaka, T., Asano, K., Morizane, A., Doi, D., Takahashi, J., Nishizawa, M., Yoshida, Y., Toyoda, T., Osafune, K., Sekiguchi, K., and Yamanaka, S. A novel efficient feeder-free culture system for the derivation of human induced pluripotent stem cells. **Sci. Rep.** 4, 3594. doi: 10.1038/srep03594, 2014.
9. Yamada, M., and Sekiguchi, K. Disease-associated single amino acid mutation in the calf-1 domain of integrin α3 leads to defects in its processing and cell surface expression. **Biochem Biophys Res Commun.**, 441, 988-993, 2013.
10. Jeong, S., Luo, R., Singer, K., Kreidberg, J., Shimono, C., Kiyozumi, D., Sekiguchi, K., and Piao, X. GPR56 functions synergistically with α3β1 integrin in regulating cerebral cortical development. **PLoS One**, 8, e68781. doi: 10.1371/journal.pone.0068781, 2013.
11. Yamada, M., Mugnai, G., Serada, S., Yagi, Y., Naka, T., and Sekiguchi, K. Substrate-attached materials are enriched with tetraspanins and are analogous to the structures associated with rear-end retraction in migrating cells. **Cell Adh. Migr.** 7, 1-11, 2013.
12. Sato, Y., Shimono, C., Li, S., Nakano, I., Norioka, N., Sugiura, N., Kimata, K., Yamada, M., and Sekiguchi, K. Nephronectin binds to heparan sulfate proteoglycans via its MAM domain. **Matrix Biol.**, 32, 188-195, 2013.
13. Sotiropoulou, P. A., Karambelas, A. E., Debaugnies, M., Candi, A., Bouwman, P., Moers, V., Revenco, T., Rocha, A. S., Sekiguchi, K., Jonkers, J., and Blanpain, C. BRCA1 deficiency in skin epidermis leads to selective loss of hair follicle stem cells and their progeny. **Genes Dev.**, 27, 39-51, 2013.
14. Song, X., Sato, Y., Sekiguchi, K. Tanaka, H., and Ohta, K. Equarin is involved in cell adhesion via heparan sulfate proteoglycan during lens development. **Dev. Dyn.**, 242, 23-29, 2013.
15. Nasu, M., Takata, N., Danjo, T., Sakaguchi, H., Kadoshima, T., Futaki, S., Sekiguchi, K., Eiraku, M., and Sasai, Y. Robust formation and maintenance of continuous stratified cortical neuroepithelium by laminin-containing matrix in mouse ES cell culture. **PLoS One**, 7, e53024. doi: 10.1371/journal.pone.0053024, 2012.
16. Miyazaki, T., Futaki, S., Suemori, H., Taniguchi, Y., Yamada, M., Kawasaki, M., Hayashi, M., Kumagai, H., Nakatsuji, N., Sekiguchi, K., and Kawase, E. Laminin E8 fragments support efficient adhesion and expansion of dissociated human pluripotent stem cells. **Nature Commun.**, 3, 1236. doi: 10.1038/ncomms2231, 2012.
17. Inagaki, F. F., Tanaka, M., Inagaki, N. F., Yagai, T., Sato, Y., Sekiguchi, K., Oyaizu, N., Kokudo, N., and Miyajima, A. Nephronectin is upregulated in acute and chronic hepatitis and aggravates liver injury by recruiting CD4 positive cells. **Biochem. Biophys. Res. Commun.**, 430, 751-756, 2012.
18. McKee, K. K., Yang, D. H., Patel, R., Chen, Z. L., Strickland, S., Takagi, J., Sekiguchi, K., and Yurchenco, P. D. Schwann cell myelination requires integration of laminin activities. **J. Cell Sci.**, 125, 4609-4619, 2012.
19. Nakano, T., Ando, S., Takata, N., Kawada, M., Muguruma, K., Sekiguchi, K., Saito, K., Yonemura, S., Eiraku, M., and Sasai, Y. Self-formation of optic cups and storable stratified neural retina from human ESCs. **Cell Stem Cell**, 10, 771-785, 2012.

３－１　教授

20. Song, X., Sato, Y., Felemban, A., Ito, A., Hossain, M., Ochiai, H., Yamamoto, T., Sekiguchi, K. Tanaka, H., and Ohta, K. Equarin is involved as an FGF signaling modulator in chick lens differentiation. **Dev. Biol.**, 368, 109-117, 2012.
21. Sato-Nishiuchi, R., Nakano, I., Ozawa, A., Sato, Y., Takeichi, M., Kiyozumi, D., Yamazaki, K., Yasunaga, T., Futaki, S., and Sekiguchi, K. Polydom/SVEP1 is a ligand for integrin α9β1. **J. Biol. Chem.**, 287, 25615-25630, 2012.
22. Kiyozumi, D., Takeichi, M., Nakano, I., Sato, Y., Fukuda, T., and Sekiguchi, K. Basement membrane assembly of the integrin α8β1 ligand nephronectin requires Fraser syndrome-associated proteins. **J. Cell Biol.**, 197, 677-689, 2012.
23. Fujita, M., Ieguchi, K., Davari, P., Yamaji, S., Taniguchi, Y., Sekiguchi, K., Takada, Y. K., and Takada, Y. Cross-talk between integrin α6β4 and insulin-like growth factor-1 receptor (IGF1R) through direct α6β4 binding to IGF1 and subsequent α6β4-IGF1-IGF1R ternary complex formation in anchorage-independent conditions. **J. Biol. Chem.**, 287, 12491-12500, 2012.
24. Sengle, G., Tsutsui, K., Keene, D. R., Tufa, S. F., Carlson, E. J., Charbonneau, N. L., Ono, R. N., Sasaki, T., Wirtz, M. K., Samples, J. R., Fessler, L. I., Fessler. J.H., Sekiguchi, K., Hayflick, S. J., and Sakai, L. Y. Microenvironmental regulation by fibrillin-1. **PLoS Genet.**, e1002425, 2012.
25. Fusaoka-Nishioka, E., Shimono, C., Taniguchi, Y., Togawa, A., Yamada, A., Inoue, E., Onodera, H., Sekiguchi, K., and Imai, T. Differential effects of laminin isoforms on axon and dendrite development in hippocampal neurons. **Neurosci. Res.**, 71, 421-426, 2011.
26. Saito, M., Kurokawa, M., Oda, M., Oshima, M., Tsutsui, K., Kosaka, K., Nakao, K., Ogawa, M., Manabe, R., Suda, N., Ganjargal, G., Hada, Y., Noguchi, T., Teranaka, T., Sekiguchi, K., Yoneda, T., and Tsuji, T. ADAMTSL6β rescues fibrillin-1 microfibril disorder in Marfan syndrome mouse model through the promotion of fibrillin-1 assembly. **J. Biol. Chem.**, 286, 38602-38613, 2011.
27. Vissers, L. E. L. M., Cox, T. C., Maga, M., Short, K., Wiradjaja, F., Janssen I. M., Jehee, F., Bertola, D., Liu, J., Yagnik, G., Sekiguchi, K., Kiyozumi, D., van Bokhoven H., Marcelis, C., Cunningham, M. L., Anderson, P. J., Boyadjiev, S., Passos-Bueno, M. R., Veltman, J. A., Smyth, I., Buckley, M. F., and Roscioli, T. Heterozygous mutations of FREM1 are associated with an increased risk of isolated metopic craniosynostosis in humans and mice. **PLoS Genet.**, e1002278, 2011.
28. Kiyozumi, D., Nakano, I., Takahashi, K. L., Hojo, H., Aoyama, H., and Sekiguchi, K. Fused pulmonary lobes is a rat model of human Fraser syndrome. **Biochem. Biophys. Res. Commun.**, 411, 440-444, 2011.
29. Goyal, A., Pal, N., Concannon, M., Paul, M., Doran, M., Poluzzi, C., Sekiguchi, K., Whitelock, J. M., Neill, T., and Iozzo, R. V. Endorepellin, the angiostatic module of perlecan, interacts with both the α2β1 integrin and vascular endothelial growth factor receptor 2 (VEGFR2): a dual receptor antagonism. **J. Biol. Chem.**, 286, 25947-25962, 2011.
30. Kiyozumi, D., Osada, A., Sugimoto N., Weber, C. N., Ono, Y., Imai, T., Okada, A., and Sekiguchi, K. Identification of genes expressed during hair follicle induction. **J. Dermatol.**, 38, 674-679, 2011.
31. Xhabija, B., Taylor, G. S., Fujibayashi, A., Sekiguchi, K., and Vacratsis, P. O. Receptor mediated endocytosis 8 is a novel PI(3)P binding protein regulated by myotubularin-related 2. **FEBS Lett.**, 585, 1722-1728, 2011.
32. Mori, T., Kariya, Y., Komiya, E., Higashi, S., Miyagi, Y., Sekiguchi, K., and Miyazaki, K. Downregulation of a newly identified laminin, laminin-3B11, in vascular basement membranes of invasive human breast cancers. **Cancer Sci.**, 102, 1095-1100, 2011.
33. Eiraku, M., Takata, N., Ishibashi, H., Kawada, M., Sakakura, E., Okuda, S., Sekiguchi, K., Adachi, T., and Sasai, Y. Self-organizing optic-cup morphogenesis in three-dimensional culture. **Nature**, 472, 51-56, 2011.
34. Fujiwara, H., Ferreira, M., Donati, G., Marciano, D. K., Linton, J. M., Sato, Y., Hartner, A., Sekiguchi, K., Reichardt, L. F., and Watt, F. M. The basement membrane of hair follicle stem cells is a muscle cell niche. **Cell**, 144, 577-589, 2011.
35. Li, S., Shimono, C., Norioka, N., Nakano, I., Okubo, T., Yagi, Y., Hayashi, M., Sato, Y., Fujisaki H., Hattori, S., Sugiura, N., Kimata, K., and Sekiguchi, K. Activin A binds to perlecan through its pro-region that has heparin/heparan sulfate-binding activity. **J. Biol. Chem.**, 285, 36645-36655, 2010.
36. Ieguchi, K., Fujita, M., Ma, Z., Davari, P., Taniguchi, Y., Sekiguchi, K., Wang, B., Takada, Y., and Takada, Y. Direct binding of the EGF-like domain of neuregulin-1 to integrins αvβ3 and α6β4 is involved in neuregulin-1/ErbB signaling. **J. Biol. Chem.,** 285, 31388-31398, 2010.
37. Uchiyama, Y., Sakaguchi, M., Terabayashi, T., Inenaga, T., Inoue, S., Kobayashi, C., Oshima, N., Kiyonari, H., Nakagata, N., Sato, Y., Sekiguchi, K., Miki, H., Fujimura, S., Tanaka, S., and Nishinakamura, R. Kif26b, a kinesin family gene, regulates adhesion of the embryonic kidney mesenchyme. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, 107, 9240-9245, 2010.
38. Carney, T. J., Feitosa, N. M., Sonntag, C., Slanche, K., Kluger, J., Kiyozumi, D., Gebauer, J., Talbot, J. C., Kimmel, C. B., Sekiguchi, K., Wagener, R., Schwarz, H., Ingham, P. W., and Hammerschmidt, M. Genetic analysis of fin development in zebrafish identifies furin and hemicentin1 as potential novel Fraser syndrome disease genes. **PLoS Genet.**, 15, e1000907, 2010.

３－１　教授

39. Shimono, C., Manabe, R., Yamada, T., Fukuda, S., Kawai, J., Furutani, Y., Tsutsui, K., Ikenaka, K., Hayashizaki, Y., and Sekiguchi, K.　Identification and characterization of nCLP2, a novel Clq family protein expressed in the central nervous system.　**J. Biochem.**, 151, 565-579, 2010.

【1-2:代表的な論文】

1. Miyazaki, T., Futaki, S., Suemori, H., Taniguchi, Y., Yamada, M., Kawasaki, M., Hayashi, M., Kumagai, H., Nakatsuji, N., Sekiguchi, K., and Kawase, E.　Laminin E8 fragments support efficient adhesion and expansion of dissociated human pluripotent stem cells. **Nature Commun.**, 3, 1236. doi: 10.1038/ncomms2231, 2012.
2. Kiyozumi, D., Takeichi, M., Nakano, I., Sato, Y., Fukuda, T., and Sekiguchi, K. Basement membrane assembly of the integrin α8β1 ligand nephronectin requires Fraser syndrome-associated proteins. **J. Cell Biol.**, 197, 677-689, 2012.
3. Manabe, R., Tsutsui, K., Yamada, T., Kimura, M., Shimono, C., Nakano, I., Sanzen, N., Furutani Y., Fukuda T., Oguri, Y., Shimamoto, K., Kiyozumi, D., Sato, Y., Sado, Y., Senoo, H., Yamashina, S., Fukuda, S., Kawai, J., Sugiura, N., Kimata, K., Hayashizaki, Y., and Sekiguchi, K.　Transcriptome-based systematic identification of extracellular matrix proteins. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, 105, 12849-12854, 2008.
4. Ido, H., Nakamura, A., Kobayashi, R., Ito, S., Li, S., Futaki, S., and Sekiguchi, K.　The requirement of the glutamic acid residue at the third position from the carboxyl termini of the laminin γ chains in integrin binding by laminins. **J. Biol. Chem.**, 282, 11144-11154, 2007.
5. Sekiguchi, K., and Hakomori, S. Functional domain structure of fibronectin. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, 77, 2661-2665, 1980.

【1-3:英文総説】

Kiyozumi, D., Sato-Nishiuchi, R., Sekiguchi, K.　In situ detection of integrin ligands.　**Curr. Protoc. Cell Biol.**, 65: 10.19.1-10.19.17, 2014.

【1-4:邦文総説】

1. 幹細胞培養用基質の開発　藤田和将、関口清俊、日本臨牀（増刊号）、73、342-346、2015
2. 医療応用に適したフィーダー細胞フリーのヒト多能生幹細胞培養基質の開発　山本卓司、藤田和将、服部俊治、関口清俊、バイオサイエンスとインダストリー、73、20-23、2015
3. 幹細胞用培養基質の開発：現状と課題　谿口征雅、関口清俊、生物工学会誌、92、491-494、2014
4. ヒト多能性幹細胞用培養基質の開発　関口清俊、最新医学、69、685-697、2014
5. 神経-血管相互作用と細胞外マトリックス　佐藤祐哉、関口清俊、血管医学、14、51-58、2013
6. 多能性幹細胞フィーダーフリー培養基材の開発　関口清俊、臨床評価、41、124-127、2013
7. ラミニン E8 を用いた安全で効率的なヒト多能性幹細胞培養法の開発　川瀬栄八郎、宮崎隆道、関口清俊、実験医学、31、918-922、2013
8. 細胞外マトリックスと幹細胞ニッチ　筒井　仰、二木杉子、関口清俊、再生医療、11、220-238、2012

【2:受賞歴】

平成 26 年大阪大学総長顕彰（研究部門）
平成 25 年大阪大学総長顕彰（研究部門）
JB 論文賞(1997)

【招待講演】

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

1. Sekiguchi, K. Laboratory of Cell and Developmental Biology, NIDCR, NIH, Bethesda, MD, USA, October 17, 2014
2. Sekiguchi, K. Load to the clinic (Panel Discussion). Ninth Annual Translational Stem Cell Research Conference, New York, USA, October 22, 2014
3. 9th World Biomaterials Congress, Chengdu, China, June 1-5, 2012
4. 7th International Conference on Proteoglycans, Sydney, Australia, October 17, 2011
5. Biennial Meeting of the American Society for Matrix Biology, Charleston, SC, USA, October 26, 2010
6. Shriners Research Center Seminar, Oregon Health & Science University,　Portland, OR, USA, October 22, 2010
7. International Symposium on Basement Membranes in Tissue Development and Regeneration, Nashville, TN, USA, July 8, 2010

３－１　教授

【3-2: 講演-国内の学会，シンポジウム、WS など】

1. 第 14 回日本再生医療学会総会シンポジウム、神奈川、2015 年 3 月
2. 第三回三次元生体組織構築公開シンポジウム、大阪、2014 年 12 月
3. 第 41 回日本臓器保存生物医学会学術集会（特別講演）、豊中、2014 年 11 月
4. 第 36 回日本生物学的精神医学会/第 57 回日本神経化学会シンポジウム、奈良、2014 年 10 月
5. 第 14 回 Clinical Science Club セミナー、東京、2014 年 7 月
6. 大阪大学・蛋白研セミナー、大阪、2014 年 3 月
7. 第 86 回日本生化学会大会シンポジウム、横浜、2013 年 9 月
8. 名古屋市立大学医学研究科セミナー、名古屋、2012 年 10 月
9. 第 35 回日本神経科学大会シンポジウム「Neurovascular inteeraction」、名古屋、2012 年 9 月
10. 和歌山県立医科大学セミナー、和歌山、2012 年 8 月
11. 第 11 回日本再生医療学会総会、教育講演、横浜、平成 24 年 6 月
12. 日本組織培養学会第 85 回大会シンポジウム、京都、平成 24 年 5 月
13. 母と子のすこやか基金シンボジウム「母子医療センターと医学研究」、大阪、2012 年 3 月
14. 第 42 回日本結合組織学会学術大会シンポジウム、秋田、2010 年 8 月
15. 第 62 回日本細胞生物学会大会シンポジウム、大阪、2010 年 5 月

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表)】

2015 年度　口頭発表件数： 6 件、ポスター発表件数： 2 件
2014 年度　口頭発表件数： 2 件、ポスター発表件数：12 件
2013 年度　口頭発表件数： 7 件、ポスター発表件数： 6 件
2012 年度　口頭発表件数：11 件、ポスター発表件数：11 件
2011 年度　口頭発表件数： 1 件、ポスター発表件数：10 件
2010 年度　口頭発表件数：10 件、ポスター発表件数： 3 件

【4:新聞報道】

1. 「生体知る手掛りつかむ」、日経産業新聞、2014 年 4 月 24 日
2. 「iPS から神経細胞量産」、朝日新聞、2014 年 3 月 7 日
3. 「iPS 細胞で大量培養」、日刊工業新聞、2014 年 3 月 7 日
4. 「安全な iPS 細胞量産」、朝日新聞、2014 年 1 月 9 日
5. 「iPS 感染症リスク低く」、日経新聞、2014 年 1 月 9 日
6. 「iPS 細胞　効率作製」、日刊工業新聞、2014 年 1 月 9 日
7. 「関口清俊・阪大教授らとニッピ、多能性幹細胞用フィーダーフリー培養基材を 6 カ月安定にする物質を発見」、日経バイオテク、2013 年 10 月 15 日
8. 「培養法の標準技術模索」、日経産業新聞、2013 年 1 月 16 日
9. 「iPS 事業化始動」、日本経済新聞、2013 年 1 月 8 日
10. 「iPS 細胞増やす足場たんぱく」、朝日新聞、2012 年 12 月 20 日
11. 「iPS 細胞の新培養法」、日本経済新聞、2012 年 12 月 11 日
12. 「iPS 細胞大量作製 1 カ月で 200 倍以上に」産経新聞、2012 年 12 月 5 日
13. 「接着たんぱく質で培養」、日刊工業新聞、2012 年 12 月 5 日

【5:特許】

1. 血管内皮細胞の誘導方法、京都大学・大阪大学、国内出願、2015 年
2. 多能性幹細胞由来心筋細胞集団の製造方法、大阪大学、国内出願、2014 年
3. ラミニンフラグメントの細胞培養基質活性増強方法、大阪大学、国内出願、2014 年
4. ラミニンフラグメントが乾燥状態でコーティングされている細胞培養器具、大阪大学、PCT 出願、2014 年
5. 肝幹前駆様細胞の培養方法及びその培養物、大阪大学・医薬基盤研究所、PCT 出願、2014 年
6. コラーゲン結合性分子を付加した改変ラミニンおよびその利用、大阪大学、PCT 出願、2013 年
7. 網膜色素上皮細胞の製造方法、株式会社ヘリオス・理化学研究所・大阪大学、国内出願、2013 年
8. 新規ドーパミン産生神経細胞の誘導方法、京都大学・大阪大学・エーザイ アンド ディー マネジメント株式会社、国内出願、2013 年
9. 新規インテグリンリガンドとその応用、大阪大学、PCT 出願、2013 年

３－１　教授

10. 汗腺細胞の検出方法、(株) マンダム・大阪大学、国内出願、2012 年
11. 改変ラミニンおよびその利用、大阪大学・京都大学、特許第 5761826 号、2015 年
12. ヒト ES 細胞培養基材、大阪大学・京都大学、特許第 5590646 号、2014 年；Us Patent 8,877,493、2014 年
13. I 型-IV 型コラーゲン混成ゲル、株式会社ニッピ・大阪大学、特許第 5687829 号、2015 年；US Patent 8,691,951、2014 年

【6:研究費】

(科研費)

1. 基盤研究(B) H25-H27　代表、インテグリンとそのリガンドによる細胞機能制御の分子機構
2. 新学術領域研究（血管と神経)、H22-H26　代表、細胞外基質とその受容体による血管-神経相互作用の制御（計画研究）
3. 基盤研究(B) H20-H22　代表、インテグリンによる基底膜識別機構とそれに共役した細胞な情報伝達機構の解析

(それ以外)

4. 独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)/ 立体造形による機能的な生体組織製造技術の開発　H26-H30　分担、革新的な三次元精密細胞配置法による立体造形と小口径血管を有するバイオハートの研究開発
5. 国立大学法人大阪大学/官民イノベーションプログラム　H26-27　代表、再生医療・創薬の基盤となる幹細胞培養用基材の開発
6. 独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)/再生医療の産業化に向けた細胞製造・加工システムの開発　H26-H30　分担、ヒト多能性幹細胞由来の再生医療製品製造システムの開発
7. 独立行政法人科学技術振興機構/再生医療実現拠点ネットワークプログラム　H25-H29　代表、幹細胞培養用基材の開発
8. 文部科学省/橋渡し研究加速ネットワークプログラム　H24-H25　代表、多能性幹細胞フィーダーフリー培養基材の開発
9. 独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)/ヒト幹細胞産業応用促進基盤技術開発 H22-H25　分担、ヒト幹細胞実用化に向けた評価基盤技術の開発
10. 独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)/次世代機能代替技術の研究開発 H22-H26 分担、生体内で自己組織の再生を促すセルフリー型再生デバイスの開発
11. 科学技術振興機構/戦略的イノベーション創出推進事業　H22-H25　分担、遺伝子・細胞操作を駆使したヒト ES/iPS 細胞利用基盤技術の開発
12. 先端医療振興財団/関西広域バイオメディカルクラスター構想　H22-H23　分担、ヒト ES 細胞利用の安全性技術確立によるパーキンソン病細胞治療の実現化
13. 文部科学省橋渡し研究推進事業　H21-H23　代表、多能性幹細胞フィーダーフリー培養基材の開発

教育活動　-関口　清俊-

【7-1:現在指導している学生数　(2015 年度)】

博士課程：3 名（うち外国人留学生　0 名）
修士課程：2 名（うち外国人留学生　0 名）
学部生：1 名（うち外国人留学生　0 名）

【7-2:過去５年間の在籍学生数】

2014 年度　博士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名)、修士課程：4 名（うち外国人留学生 0 名）
2013 年度　博士課程：4 名（うち外国人留学生 0 名)、修士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名）
2012 年度　博士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名)、修士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名）

３－１　教授

2011 年度　博士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：5 名（うち外国人留学生 0 名）
2010 年度　博士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：5 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-3:過去５年間の学位取得者数】

博士号：0 名（うち外国人留学生　0 名）、修士号：11 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-4:過去５年間の博士研究員の数】

2015 年度　7 名
2014 年度　7 名
2013 年度　7 名
2012 年度　7 名
2011 年度　7 名

【8:担当授業】

共通教育：基礎セミナー（毎年）
　　特別科目「再生医学」(09, 10, 15)
　　特別科目「生命を担う物質－蛋白質」(04, 08, 10, 12, 14)
大学院：蛋白質機能学セミナー（毎年）
　　蛋白質機能学特別セミナー（毎年）
　　生物科学特論 X（08, 10）
　　生物科学特論 D2（12, 14）

【9:学外での教育活動(出張講義など) 】

1. 鹿児島大学医学部、生化学 I、遺伝子機能学概論、2008 年, 3 時間
2. 名古屋大学理学部、生物学特論 IV、2008 年, 15 時間

社会貢献　-関口　清俊-

【10-1:論文査読】

J. Biol. Chem., J. Cell Biol., Mol.Biol. Cell, Genes-to-Cells, J. Mol. Histol., BMC Evo.Biol., Cell Struct. Funct., Cancer Sci., PLoS ONE, J. Med. Genet., J. Invest. Dermatol., Cell Adh. Migr., Int. J. Dev. Biol.

【10-2:雑誌の編集者等】

Regenerative Biomaterials (Editorial Board; 2014-)
Cell Structure and Function (編集委員；2007-2008, 2011-)
Cell Adhesion and Migration (Editorial Board; 2007-)

【11-1:所属学会】

日本生化学会、日本細胞生物学会、日本癌学会、日本結合組織学会、日本組織工学会、日本再生医療学会, 米国細胞生物学会、米国生化学分子生物学会

【11-2:学会の役員、委員】

日本生化学会(「生化学」誌企画委員、2006-2009)、日本細胞生物学会(CSF 編集委員、2007-2008、2011-2012、2015-2016)、日本組織工学会（理事;1998-2007)、日本マトリックス研究会（運営委員;1998-2015)

【12:科研等の審査委員】

大阪府立成人病センター研究所 評価委員、2014-2015
日本宇宙フォーラム、国際宇宙ステーション利用課題 ピアレビューアー、2012
（財）日本皮革研究所 理事 2010-2016
（財）大阪バイオサイエンス研究所 理事 2007-2012

３－１　教授

日本学術振興会、科学研究費委員会専門委員、2003-2004，2009-2011
日本学術振興会、特別研究員等審査会専門委員、2003-2005，2006-2008

【13:データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）
マウス基底膜ボディマップ、蓄積量 6300 枚、利用数 1000 件

【14-1:国際会議】

1. International Symposium on Neuro-Vascular Wiring, November 12-13, 2012, Nara, Japan; 組織委員
2. Eighth Pan Pacific Connective Tissue Societies Symposium, June 4-7, 2009, Zushi, Japan; 組織委員、シンポジウムオーガナイザー
3. The 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology, June 18-23, 2006, Kyoto, Japan; シンポジウムオーガナイザー
4. The 11th International Symposium on Basement Membranes, March 6-7, 2003, Chiba, Japan; 組織委員
5. Third Congress of the Asian-Pacific Organization for Cell Biology, August 24-28, 1998, Osaka, Japan; 組織委員、プログラム委員、シンポジウムオーガナイザー

【14-2:国内会議】

1. H25 年度蛋白研セミナー「多能性幹細胞研究の最前線　～培養技術から解析技術まで～」
2. H23 年度蛋白研セミナー「幹細胞を制御する環境因子の分子基盤　～細胞-基質間・細胞-細胞間接着による幹細胞の制御機構～」、オーガナイザー、大阪、2011 年 11 月 30 日-12 月 1 日
3. 第 62 回日本細胞生物学会大会ワークショップ「細胞外環境による高次生命現象の制御」、オーガナイザー、大阪、2010 年 5 月 19 日

学内、所内活動　-関口　清俊-

【15:学内，所内委員など】
臨床医工学融合教育研究センター運営委員（2012-）、臨床医工学融合教育研究センター戦略会議委員（2012-）、所内 50 周年記念事業委員会委員(2007-2009)、バイオ関連多目的研究施設長(2007-2010)、バイオ関連多目的研究施設運営委員(2007-)、動物実験委員会委員(2007-2012)、組換え DNA 実験安全委員会委員(1998-2006；同委員長 2004-2006)、図書館委員会委員(2003-2008)

【16:その他、特筆すべき活動】
科学技術振興機構　創造科学技術推進事業(ERATO) 関口細胞外環境プロジェクト、総括責任者（00～06）

３－１　教授

３－１－５　高尾　敏文

職位：教授

所属：蛋白質研究所附属プロテオミクス総合研究センター 機能・発現プロテオミクス研究系(~2011 年度)、附属蛋白質解析先端研究センター 機能・発現プロテオミクス研究室、先端計測研究室(兼任)(2012 年度~)、理学研究科・化学専攻(協力)、生物科学専攻(兼任)、生命機能研究科(兼任)

【研究課題】　質量分析による蛋白質の構造解析法に関する研究

【研究内容】

蛋白質の一次構造および翻訳後修飾を微量かつ高感度で解析するために、質量分析によるペプチド・蛋白質の一次構造解析のための化学/分析学的手法や装置の開発、そして質量スペクトルを確度よく解析するためのソフトウェアの開発、整備を行い、それらを用いて新規蛋白質の同定や種々の蛋白質翻訳後修飾の構造解析を行っている。また、尿や胆汁等の体液に含まれる微量蛋白質やペプチドを効率よく単離、同定するための方法、並びに、量変動解析を正確に行える方法の開発研究を行うとともに、実際にそれらを応用して、疾患マーカー等の生体試料を用いた探索研究も進めている。

【2014-15 年度の成果】

蛋白質の一次構造および翻訳後修飾等を微量かつ高感度で解析することを主たる目的として、以下の研究を行った。

1. 次世代がん研究戦略推進プロジェクト「癌細胞が特異的に生成するシェディング産物の網羅的解析による癌の早期診断システムの開発」、及び、革新的がん医療実用化研究事業「がん細胞が生成する尿中蛋白質断片の検出を応用した肺腺癌早期診断システム樹立に関する研究」を推進した。
   宮崎大学医学部、大阪大学医学研究科、長崎大学医学部、国立がん研究センター、鳥取大学医学部、徳島大学医学部の６機関から種々のがん疾患の患者尿（488 検体、2015 年 8 月 4 日）を受け、プロテオミクス解析により疾患マーカー探索を行なった。
2. 尿由来ペプチドの定量解析と応用（文献９，１１）
3. 血漿等の複雑な生体試料中から遊離のチオール基をもつ蛋白質を選択的に単離、同定する方法の開発と応用。
4. Wnt ファミリーにおける新規な糖鎖修飾様式の同定と機能解析。（文献３，８）
5. 同位体判定、及び、価数判定（ESI-MS 法）と単一同位体質量値の算出が自動で行なえるソフトウェア”iSpec”の開発と応用（研究課題１）。
6. 同位体分布解析用ソフトウェア“***Isotopica***“の改良と整備。→【13】

【今後の展望と自己評価】

成果 1、２では、尿に含まれるペプチドや蛋白質のプロファイリング法の開発を行い、様々な病態と関連して変動する蛋白質の同定と定量解析に応用し、各種がんのマーカー探索を行った。本法により、新規疾患マーカー候補を肺腺がん患者尿から複数見出した。研究成果３では、遊離チオール基含有蛋白質の特異的単離・検出法を開発し、血液中に存在するチオール蛋白質の網羅的検出に応用した。その結果、主要な蛋白質としてトランスサイレチンを同定した。現在、チオール蛋白質と生体内酸化ストレスの有用なバイオマーカーになるものと予想し、様々な病態との関連を調べている。研究成果４では、細胞増殖や分化、運動、 極性等、多彩な細胞応答を制御する Wnt 蛋白質(Wnt11、Wnt3a、Wnt5a)の機能発現に重要な複数の糖鎖修飾様式を新たに見出した。その結果、糖鎖修飾の違いにより細胞内での輸送、分泌経路が制御されている可能性が示唆された。研究成果５のソフトウェアは、質量分析データの解析効率と精度の向上のみならず、安定同位体標識の有無の自動判定を可能とし、成果１の解析において不可欠なツールとなっている。成果６のソフトウ

ェアは、質量スペクトルで観測される複数のコンポーネントの自動帰属と量比の算出が行え、特に、蛋白質複合体を構成する各コンポーネントの化学量論の解析に応用できる。現在、生理的条件下での蛋白質と他の物質との相互作用解析に利用している。また、2006 年度より HP 上から公開し、教育・研究に広く供している。

研究活動　-高尾　敏文-

【論文】　（過去５年間 10-15 年）

【1-1：英文論文】

1. Sakakibara K, Eiyama A, Suzuki SW, Sakoh-Nakatogawa M, Okumura N, Tani M, Hashimoto A, Kondo-Okamoto N, Kondo-Kakuta C, Asai E, Kirisako H, Nakatogawa H, Kuge O, Takao T, Ohsumi Y, Okamoto K (2015) Functional Link between Atg32-mediated Mitophagy and Phospholipid Methylation. **EMBO J**, in press.
2. Asahina Y , Komiya S, Ohagi A, Fujimoto R, Tamagaki H, Nakagawa K, Sato T, Akira S, Takao T, Ishii A, Nakahara Y, Hojo H (2015) Chemical Synthesis of O-Glycosylated Human Interleukin-2 by the Reverse Polarity Protection Strategy. **Angewandte Chemie, International Edition in English**, 54, 8226-8230
3. Yamamoto H, Awada C, Matsumoto S, Kaneiwa T, Sugimoto T, Takao T, and Kikuchi A (2015) Basolateral secretion of Wnt5a in polarized epithelial cells is required for apical lumen formation. **Journal of Cell Science**, 129, 1051-1063
4. Iwasa C, Tonozuka T, Shinoda M , Sagane Y, Niwa K, Watanabe T, Yoshida H, Kamitori S, Takao T, Oguma K, and Nishikawa A. (2014) Purification, crystallization and preliminary X-ray analysis of an HA17-HA70 (HA2-HA3) complex from Clostridium botulinum type C progenitor toxin. **Acta Crystallographica F**. **Structural Biology and Crystallization Communications**, 70, 64-67
5. Okumura N, Tsujihara M , Momohara C , Yoshioka I , Suto K , Nonomura N , Okuyama A , Takao T. (2013) Diversity in protein profiles of individual calcium oxalate kidney stones.　**PLoS One**. 8, e68624
6. Asahina Y , Kamitori S , Takao T , Nishi N , Hojo H (2013) Chemoenzymatic Synthesis of the Immunoglobulin Domain of Tim-3 Carrying a Complex-Type N-Glycan by Using a One-pot Ligation. **Angew Chem Int Ed Engl**. 52(37):9733-9737.
7. Kimura M , Okumura N , Kose S , Takao T , Imamoto N (2013) Identification of cargo proteins specific for importin-β with importin-α applying a stable isotope labeling by amino acids in cell culture (SILAC)-based in vitro transport system. **J Biol Chem** 288:24540-24549
8. Yamamoto H, Awada C, Hanaki H , Sakane H , Tsujimoto I , Takahashi Y , Takao T , and Kikuchi A (2013) The apical and basolateral secretion of Wnt11 and Wnt3a in polarized epithelial cells is regulated by different mechanisms. **Journal of Cell Science**, 126, 2931-2943
9. Yasui H , Yamazaki CM , Nose H , Awada C , Takao T , Koide T (2013) Potential of collagen-like triple helical peptides as drug carriers: Their in vivo distribution, metabolism and excretion profiles in rodents. **Biopolymers** doi: 10.1002/bip.22234
10. Kimura M , Kose S , Okumura N , Imai K , Furuta M , Sakiyama N , Tomii K , Horton P, Takao T , Imamoto N. (2013) Identification of cargo proteins specific for the nucleocytoplasmic transport carrier transportin by combination of an in vitro transport system and stable isotope labeling by amino acids in cell culture (SILAC)-based quantitative proteomics. **Mol Cell Proteomics** 12,145-157.
11. Aoki M , Suto K , Komastu M , Kamimura A , Morishita K , Yamasaki M , Takao T. (2012) Increasing effect of an oral intake of L-hydroxyproline on the soluble collagen content of skin and collagen fragments in rat serum. **Biosci Biotechnol Biochem.**76, 1242-1244
12. Fukuda M, Takao T (2012) Quantitative Analysis of Deamidation and Isomerization in β2-Microglobulin by ^{18}O Labeling. **Anal. Chem.** 84, 10388-10394
13. Lahiri S, Takao T, Devi PG, Ghosh S, Ghosh A, Dasgupta A, Dasgupta D. (2012) Association of aureolic acid antibiotic, chromomycin A3 with Cu(2+) and its negative effect upon DNA binding property of the antibiotic. **Biometals**. 25, 435-450
14. Kim C, Aono S, Marubashi S, Wada H, Kobayashi S, Eguchi H, Takeda Y, Tanemura M, Okumura N, Takao T, Doki Y, Mori M, Nagano H. (2012) Significance of Alanine Aminopeptidase N (APN) in Bile in the Diagnosis of Acute Cellular Rejection After Liver Transplantation. **J Surg Res**. 175, 138-148.
15. Betancourt LH, Sánchez A, Pérez Y, Fernandez de Cossio J, Gil J, Toledo P, Iguchi S, Aimoto S, González LJ, Padrón G, Takao T, Besada V. (2011) Charge state-selective separation of peptides by reversible modification of amino groups and strong cation-exchange chromatography: evaluation in proteomic studies using peptide-centric database searches. **J. Proteomics**. 74(10): 2210-3.
16. Hanke GT, Satomi Y, Shinmura K, Takao T, Hase T. (2011) A screen for potential ferredoxin electron transfer partners uncovers new, redox dependent interactions. **Biochim Biophys Acta**. 1814(2):366-74.
17. Konishi K, Yamamoto H, Mimori K, Takemasa I, Mizushima T, Ikeda M, Sekimoto M, Matsuura N, Takao T,

３－１　教授

Doki Y, Mori M. (2010) Expression of C4.4A at the invasive front is a novel prognostic marker for disease recurrence of colorectal cancer. **Cancer Sci**. 101(10):2269-77.

18. Mishiro-Sato E, Sasaki K, Matsuo T, Kageyama H, Yamaguchi H, Date Y, Matsubara M, Ishizu T, Yoshizawa-Kumagaye K, Satomi Y, Takao T, Shioda S, Nakazato M, Minamino N. (2010) Distribution of neuroendocrine regulatory peptide-1 and -2, and proteolytic processing of their precursor VGF protein in the rat. **J Neurochem**. 114(4):1097-106.
19. Awada, C., Sato, T., Takao, T. (2010) Affinity-Trap Polyacrylamide Gel Electrophoresis: A Novel Method of Capturing Specific Proteins by Electro-Transfer. **Anal. Chem.** 82, 755–761.

【1-2:代表的な論文】　（５報程度，年関係無し）

1. Takada R, Satomi Y, Kurata T, Ueno N, Norioka S, Kondoh H, Takao T, and Takada S. Mono-unsaturated Fatty Acid Modification of Wnt Protein: Its Role in Wnt Secretion. **Dev. Cell**, 11, 791-801, 2006.
2. Ichimura, Y., Kirisako, T., Takao T., Satomi, Y., Shimonishi, Y., Ishihara, N., Mizushima, N., Ishii, T., Ohsumi, M., Noda, T., and Ohsumi, Y. Ubiquitination-like system mediates novel protein-lipidation. **Nature** 408, 488-492, 2000.
3. Shimizu, T., Hozumi, K., Horiike, S., Nunomura, K., Ikegami, S., Takao T., and Shimonishi, Y.: A Covalently Cross-Linked Histone Heterodimer in Starfish. **Nature** 380, 32, 1996.
4. Kokame, K., Fukada, Y., Yoshizawa, T., Takao T., and Shimonishi, Y.: Lipid Modification at the N Terminus of Photoreceptor G-Protein α-Subunit. **Nature** 359, 749-751, 1992.
5. Takao T., Gonzalez, J., Yoshidome, K., Sato, K., Asada, T., Kammei, Y., and Shimonishi, Y.: Automatic Precursor-Ion Switching in a Four-Sector Tandem Mass Spectrometer and Its Application to Acquisition of the MS/MS Product Ions Derived from a Partially 18O-Labeled Peptide for Their Facile Assignments. **Anal. Chem**. 65, 2394-2399, 1993.
6. Fukada, Y., Takao T., Ohguro, H., Yoshizawa, T., Akino, T., and Shimonishi, Y.: Farnesylated γ-Subunit of Photoreceptor G Protein Indispensable for GTP-Binding. **Nature** 346, 658-660, 1990.

【1-3:英文総説】（過去５年間 10-15 年）

なし

【1-4:邦文総説】（過去５年間 10-15 年）

1. 高尾敏文(2010) 新規タンパク質の発見法、日本医事新報、No. 4522, pp. 87.
2. 高尾敏文(2010) 疾患・バイオマーカー探索、生化学、82(6):533-40.
3. 奥村　宣明、須藤　浩三、高尾　敏文(2010)尿のペプチドミクス (Urinary peptidomics)、日本腎臓学会誌 Vol. 52, pp. 485-488.

【1-5:著書】（過去５年間 10-15 年）

なし

【2:受賞歴】（年度関係無し）

日本生化学会奨励賞受賞、日本生化学会、平成６年９月
内藤記念科学奨励金・研究助成、平成５年３月

【招待講演】（過去５年間 10-15 年）

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

1. HUPO2013 Pre-congress Training Course: "Modern Techniques for Proteomics" Yokohama, Sep. 12, 2013.
2. Mass Spectrometry for Analysis of Posttranslational Modifications. "Recent Advances in Chemical & Physical Biology" Organized by Saha Institute of Nuclear Physics & Mechanobiology Institute, National University of Singapore, Kolkata, Mar. 5-7th, 2012
3. Mass spectrometry for analysis of posttranslational modifications. "The 1st International Symposium on Recent Advance in Medical Proteomics" Organized by Yokohama City University, Yokohama, Sep. 16, 2010.
4. Proteomic analysis of human urine for biomarker discovery. 1st Asian and Oceanic Mass Spectrometry Conference, Tsukuba, Jun. 15-18, 2010.
5. Proteomic analysis of human urine for biomarker discovery. SAHA Institute, Kolkata, Jan. 9, 2010.
6. Peptide and Protein Analysis by Mass Spectrometry. "Recent Trends in Peptide Research" Organized by Indian Peptide Society and Bose Institute, Bose Institute, Kolkata, Jan. 8, 2010.

３－１　教授

【3-2: 講演-国内の学会，シンポ、WS など】

1. プロテオミクスによるバイオマーカー探索、平成 23 年度文部科学省　私立大学戦略的基盤研究形成事業「生物分子システムに基づく創薬科学フロンティア研究」、2012 年 2 月、京都
2. プロテオミクスによるバイオマーカー探索、平成 22 年度文部科学省　私立大学戦略的研究基盤形成事業「新たなバイオマーカー探索を指向した先端的薬学研究」、2011 年 1 月、東京

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表)】

2015 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：3 件
2014 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：3 件
2013 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：4 件
2012 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：2 件
2011 年度　口頭発表件数：3 件、ポスター発表件数：2 件
2010 年度　口頭発表件数：8 件、ポスター発表件数：2 件

【4:新聞報道】

【5:特許】(過去５年間 10-15 年まで)

1. 発明の名称：アミノ末端修飾ペプチドの分離方法および分離用組成物
   発明者：三上寿幸、高尾敏文
   特願 2008-028091
   特許第 5415000 号（2013 年）

【6:研究費】(過去５年間 10-15 年まで)

科研費

1. 科学研究費補助金 基盤研究（B）H22-H24 代表、金属タンパク質、高分子タンパク質複合体の質量分析法の開発

受託研究費

1. 革新的がん医療実用化研究事業「がん細胞が生成する尿中蛋白質断片の検出を応用した肺腺癌早期診断システム樹立に関する研究」(厚生労働科学研究委託費) H26-
2. 次世代がん研究戦略推進プロジェクト（癌細胞が特異的に生成するシェディング産物の網羅的解析による癌の早期診断システムの開発）H23-

企業との共同研究

1. 株式会社ファーマフーズ　H25-H26　〝卵黄加水分解物中に含まれる生理活性物質の探索〟
2. 株式会社セラバリューズ　H20-H21 “プロテオミクスによるバイオマーカー探索”
3. 株式会社日立ハイテクノロジーズ H17-H21 “新規ＬＣ／ＭＳｎシステムによるプロテオミクス”

教育活動　-高尾　敏文-

【7-1:現在指導している学生数（2015 年度)】

博士課程：2 名（うち外国人留学生　1 名）
修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
研究生：0 名（うち外国人留学生　0 名）
特別聴講学生：1 名（うち外国人留学生　1 名）

【7-2:過去５年間の在籍学生数】

2015 年度　博士課程：2 名（うち外国人留学生 1 名)、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2014 年度　博士課程：3 名（うち外国人留学生 2 名)、修士課程：2 名（うち外国人留学生 1 名）
2013 年度　博士課程：3 名（うち外国人留学生 2 名)、修士課程：3 名（うち外国人留学生 1 名）
2012 年度　博士課程：4 名（うち外国人留学生 1 名)、修士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）

３－１　教授

2011 年度　博士課程：4 名（うち外国人留学生 1 名）、修士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）
2010 年度　博士課程：4 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-3:過去５年間の学位取得者数】

博士号：7 名（うち外国人留学生　1 名）、修士号：4　名（うち外国人留学生 0 名）

【7-4:過去５年間の博士研究員の数】

2015 年度　2 名
2014 年度　1 名
2013 年度　1 名
2012 年度　1 名
2011 年度　1 名
2010 年度　1 名

【8:担当授業】（過去５年間 10-15 年）

蛋白質分子化学、毎年（理学研究科）
生物科学特論 VII、毎年（理学研究科）
生化学 I、毎年（理学部）
基礎化学 I 、実習、毎年（生命機能研究科）
特別科目、平成 12、14、16、18、20、22、24、26 年度（生命を担う物質―蛋白質－、全学共通教育）
基礎セミナー、毎年（蛋白質科学入門 I , II、全学共通教育）
先端的研究法（質量分析）毎年（理学研究科）

【9:学外での教育活動(出張講義など）】

山形大学医学部　平成 25 年度非常勤講師
近畿大学農学部　生命情報科学、平成 23, 24 年度 I セメスター
名古屋大学大学院医学研究科ベーシックサイエンスコース（Global COE）、平成 22 年度、2 時間
早稲田大学大学院先進理工学研究科、平成 22 年度、2 時間
大阪大学理学部　化学・高分子コロキウム、平成 22 年度、1 時間
大阪大学大学院医学研究科、平成 20,　22 年度、1 時間
農林交流センターワークショップ（(独）農研機構 作物研究所）、平成 19、21 年度、2 時間

社会貢献　-高尾　敏文-

【10-1:論文査読】

J. Am. Soc. Mass Spec.; Anal. Chem.; Analyst; J. Proteome Res.; Mol Cell Proteomics; Proteomics; Rapid Commun. Mass Spectrom.; J. Mass Spectrom.; J.Mass Spec. Soc. Japan; J. Chromatography; J. Biochem.; Chem. Lett.; Biopolymers; Bioorg. Med. Chem.; Eur. J. Mass Spectrom.; J. Biotech.; Heterocycles; Mass Spectrometry; 生化学

【10-2:雑誌の編集者等】

J.Mass Spec. Soc. Japan (Editor-in-Chief 2009～2013)
生化学（企画委員 2011 年 3 月まで）
J. Mass Spectrom. 編集委員（2001 年 3 月まで）

【11-1:所属学会】

日本生化学会、日本質量分析学会、日本ヒトプロテオーム学会、日本ペプチド学会、日本癌学会

【11-2:学会の役員、委員】

日本生化学会評議員・代議員、日本質量分析学会学会誌委員長、日本ペプチド学会評議員、日本癌学会学術委員(2008, 2010)、疾患関連創薬バイオマーカー探索研究班（厚生科研）技術顧問(2009～2013)

【12:科研等の審査委員】

３－１　教授

日本学術振興会審査員(基盤研究)（2008-2009）、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所　医薬品等研究開発評価に係る専門委員及び成果管理委員会専門委員(2002～)、日本学術振興会「最先端・次世代研究開発支援プログラム」書面レビュアー（2010）
NEXT プログラム書面評価(2013)、日本学術振興会審査員(DC2)（2014-2016）
独立行政法人日本学術復興会　国際事業委員会書面審査員・書面評価員（2015-2016）

【13:データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）

http://coco.protein.osaka-u.ac.jp/Isotopica（公開ソフトウェア）
利用件数：　3924 件（09 年）、5,776 件（10 年）、11,415 件（11 年）、8,483 件（12 年）、2,972 件（14 年 6 月～）

【14-1:国際会議】

1. 第 9 回研究所ネットワーク国際シンポジウム運営委員　2014 年 6 月 19-20 日　（吹田）
2. 19th International Mass Spectrometry Conference（第 19 回国際質量分析会議）プログラム委員長 2012 年 9 月 15－21 日　（京都）
3. HUPO 国際会議組織委員　2013 年 9 月 15-19 日　（横浜）

【14-2:国内会議】

1. 第 62 回日本質量分析総合討論会、実行委員長、2014 年 5 月 14－16 日（吹田）
2. 第 59 回日本質量分析総合討論会、プログラム委員長、2011 年 9 月 13－15 日（吹田）
3. 日本ヒトプロテオーム機構（JHUPO）第６回大会、大会委員長、主催：日本ヒトプロテオーム機構、2008 年 7 月 29－30 日(吹田)

学内、所内活動　-高尾　敏文-

【15:学内，所内委員など】

研究倫理審査委員会委員、研究公正委員会委員、評価委員会委員、所内研究倫理審査委員会委員長、所内評価委員長、学内科研相談員（2009、2010）

【16:その他、特筆すべき活動】

第 52 回千里ライフサイエンス技術講習会コーディネーター：プロテオミクス技術講習会

「ＭＡＬＤＩ、ＥＳＩ、ＭＳ／ＭＳ、ナノＬＣ、データ解析」(2010 年 9 月、吹田)

３－１　教授

３－１－６　高木　淳一

職位：教授

所属：蛋白質研究所附属プロテオミクス総合研究センター プロテオーム物質創製研究系(~2011 年度)、附属蛋白質解析先端研究センター 分子創製学研究室、先端計測研究室(兼任)(2012 年度~)、生命機能研究科(兼任)、理学研究科・生物科学専攻(兼任)

【研究課題】　細胞外リガンドの受容体による認識機構の構造生物学的研究、動物細胞を用いた高品質組み替えタンパク質生産手法の改善と効率化

【研究内容】

受容体（レセプター）が細胞表面（つまり細胞の外）で情報を受容し、それを細胞膜を隔てた内側に伝える仕組みを知ることが「シグナル伝達研究」の本質であると位置づけ、構造生物学的アプローチによって、シグナル伝達の「入力端末」部分の働きを明らかにすることを目指している。特に、脳・神経系で働く受容体やシナプス構成因子、神経細胞死や軸索ガイダンスに関わる分子、生物の発生や形態形成に関わるシグナル分子などの蛋白質について、「構造から機能に迫る」研究を行う。また、ヒトを含む高等生物の細胞外リガンドやその受容体を組み替え発現・精製するために既存の生産システムに依存していては、国際的な競争に勝つことができない。そこで、困難な組み替えタンパク質の「生産」を、①動物細胞培養系の高度化、②新しいアフィニティタグシステムの開発、③発現法の改良・開発、を通して確立することを目指している。

【2014-15 年度の成果】

LDL 受容体ファミリーに属する LR11/sorLA がアルツハイマー発症リスクを低減させるメカニズムを、sorLA とアミロイド形成ペプチド Aβの複合体の結晶構造解析により明らかにし、Nat. Struct.Mol.Biol 誌に発表した。この結果は 2015 年 2 月に多くのメディアで紹介された。このテーマはさらに海外の研究者との共同研究で、低分子化合物探索の創薬研究として続けている。また、骨粗鬆症や免疫難病における重要な分子プレキシン B1 に対する環状ペプチドインヒビターの取得に成功し、これとプレキシンとの複合体の結晶化と構造決定にも成功した。このペプチド性インヒビターの生理活性を詳細に評価するために、プレキシン B1 を安定発現する細胞株の作製や、電気抵抗を測ることで細胞の形態変化を数値化する方法を確立するなど、構造生物学の枠内に収まらない研究手法の導入をすすめた。プレキシン A1 については、電子顕微鏡イメージングによりアゴニスト様の活性をもつ抗体が結合する領域を迅速に特定するなど、旧来の手法を新しい目的に応用する工夫が奏功しつつある。これらの結果はいずれも論文執筆中である。

技術開発としては、2014 年に発表した超高親和性、高特異性のアフィニティタグシステム（PA タグ）の利用範囲をさらに広げる研究開発を行い、これまで一般に不可能と考えられてきたペプチドタグのタンパク質内部配列への挿入を実現した（論文投稿中）。この PA タグを利用して、発現・精製・保存が困難なことで有名な Wnt 蛋白質を生物活性を保持した状態で生産することに成功した。得られた Wnt 蛋白質は脂質修飾されているにもかかわらず水溶性が高く安定で、幹細胞からのヒト腸管上皮細胞の分化誘導とその長期培養を可能にした（特許出願中、論文投稿中）。また、全く新しい抗体フラグメントのデザイン（Fv-clasp）創出に成功し、この開発に関わったポスドク（有森貴夫）は同テーマで日本蛋白質科学会の若手奨励賞を受賞するなど、研究開発と人材育成の両面で大きな成果を挙げることができた。

【今後の展望と自己評価】

個人の研究者としては、国内外からの各種招待講演の依頼が年々増加しており、研究室開設以来取り組んできた組み換え蛋白質の高品質生産に関する独自の技術開発により、国内外から当該技術において高く評価されるようになってきたと感じる。タンパク質発現精製に関して産学の研究者からの相談を受けることも数多くあり、本研究所の蛋白質科学コミュニティーに寄与する共同利用拠点としてのミッションに合致する活動ができていると自己評価する。研究室 PI としては、いかに迅速に研究室メンバーが取り組んで量産している興味深いデータをまとめ、可視度の高い雑誌に成果を発表できるかが一層問われると考えている。

３－１　教授

研究活動　-高木　淳一-

【論文】
【1-1:英文論文】

1. Kitago Y, Nagae M, Nakata Z, Yagi-Utsumi M, Takagi-Niidome S, Mihara E, Nogi T, Kato K, Takagi J. (2015) Structural basis for amyloidogenic peptide recognition by sorLA. ***Nature Struct. Mol. Biol.*** 22, 199-206.
2. Morita J, Kato K, Mihara E, Ishitani R, Takagi J, Nishimasu H, Aoki J, and Nureki O. (2014) Expression, purification, crystallization and preliminary X-ray crystallographic analysis of Enpp6. ***Acta Crystallogr. F Struct. Biol. Commun.*** 70, 794-799.
3. Fujii, Y., Kaneko, M., Neyazaki, M., Nogi, T., Kato, Y. and Takagi, J. (2014) PA tag: a versatile protein tagging system using a super high affinity antibody against a dodecapeptide derived from human podoplanin. ***Protein Exp. Purif***. 95, 240-247.
4. Caglayan S, Takagi-Niidome S, Liao F, Carlo A-S, Schmidt V, Burgert T, Kitago Y, Füchtbauer E-M, Füchtbauer A, Holtzman DM, Takagi J, and Wilnow TE. (2014) Lysosomal sorting of amyloid-□ by the SORLA receptor is impaired by a familial Alzheimer's disease mutation. ***Science Transl. Med.***, 6, 223ra20.
5. Hizukuri Y, T, Tabata S, Tamura-Kawakami K, Oda T, Sato M, Takagi J, Akiyama Y, and Nogi T. (2014) A structure-based model of substrate discrimination by a non-canonical PDZ tandem in the intramembrane-cleaving protease RseP. ***Structure***, 22, 326-336.
6. Akiyama M, Nakayama D, Takeda S, Kokame K, Takagi J, Miyata T. (2013) Crystal structure and enzymatic activity of an ADAMTS13 mutant with the East Asian-specific P475S polymorphism. ***J Thromb Haemost.*** 11, 1399-1406.
7. Sangawa T, Tabata S, Suzuki K, Saheki Y, Tanaka K, and Takagi J. (2013) A multi-purpose fusion tag derived from an unstructured and hyper-acidic region of the amyloid precursor protein. ***Protein Sci***., 22., 840-850.
8. Nojima S, Toyofuku T, Kamao H, Ishigami C, Kaneko J, Okuno T, Takamatsu H, Ito D, Kang S, Kimura T, Yoshida Y, Morimoto K, Maeda Y, Ogata A, Ikawa M, Morii E, Aozasa K, Takagi J, Takahashi M, Kumanogoh A. (2013) A point mutation in Semaphorin 4A associates with defective endosomal sorting and causes retinal degeneration. ***Nature Commun.*** 4:1406.
9. Kato K, Nishimasu H, Okudaira S, Mihara E, Ishitani R, Takagi J, Aoki J, Nureki O. (2012) Crystal structure of Enpp1, an extracellular glycoprotein involved in bone mineralization and insulin signaling. ***Proc. Natl. Acad. Sci. USA***, 109, 16876-16881.
10. McKee, K.K., Yang, D.H., Patel, R., Chen, Z.L., Strickland, S., Takagi, J., Sekiguchi, K., and Yurchenco, P.D. (2012)　Schwann Cell Myelination Requires Integration of Laminin Activities. ***J. Cell Sci***., 125, 4609-4619.
11. Tanaka, H., Miyazaki, N., Matoba, K., Nogi, T., Iwasaki, K., and Takagi, J. (2012) Higher-order architecture of cell adhesion mediated by polymorphic synaptic adhesion molecules neurexin and neuroligin. **Cell Reports**, 2, 101-110.
12. Kato K, Nishimasu H, Mihara E, Ishitani R, Takagi J, Aoki J, and Nureki O. (2012) Expression, purification, crystallization and preliminary X-ray crystallographic analysis of Enpp1. **Acta Crystallogr. F,** 68, 778-782.
13. Matoba K, Takagi J, Yasunaga T, Jinnai H, Iwasaki K. (2012) Tilt-angle measurement of a sample stage using a capacitive liquid-based inclinometer. **J Electron Microsc** (Tokyo). 61, 193-198.
14. Nagae, M., Re, S., Mihara, E., Nogi, T., Sugita, Y., and Takagi, J. (2012) Crystal structure of α5β1 integrin ectodomain: Atomic details of the fibronectin receptor. **J. Cell Biol.** 197, 131-140.
15. Hayashi, I., Takatori, S., Urano, Y., Takagi, J., Sakata-Yanagimoto, M., Iwanari, H., Osawa, S., Morohashi, Y. Li, T., Wong, P.C., Chiba, S. Kodama, T., Hamakubo, T., Tomita, T. and Iwatsubo, T. (2012) Neutralization of the γ-secretase activity by monoclonal antibody against extracellular domain of nicastrin. **Oncogene**, 31, 787-798.
16. Yasui, N., Kitago, Y., Beppu, A., Kohno, T., Morishita, S., Gomi, H., Nagae, M., Hattori, M. and Takagi, J. (2011) Functional importance of covalent homodimer of reelin protein linked via its central region. **J. Biol. Chem.,** 286, 35247-35256.
17. Tanaka, H., Nogi, T., Yasui, N., Iwasaki, K. and Takagi, J. (2011) Structural Basis for Variant-Specific Neuroligin-Binding by α-Neurexin. **PLoS One**, 6, e19411
18. Nishimasu, H., Okudaira, S., Hama, K., Mihara, M., Dohmae, N., Ishitani, R., Takagi, J., Aoki, J., Nureki, O. (2011) Crystal structure of Autotaxin, a secreted lysophospholipase D that generates GPCR-signaling lipid mediator. **Nature Struct. Mol. Biol.** 18, 205-212.
19. Nakata, Z., Nagae, M., Yasui, N., Bujo, H., Nogi, T., and Takagi, J. (2011) Crystallization and preliminary crystallographic analysis of human LR11 Vps10p domain. **Acta Crystallographica., F67**, 129-132.
20. Nogi, T., Yasui, N., Mihara, E., Matsunaga, Y., Noda, M., Yamashita, N., Toyofuku, T., Goshima, Y., Kumanogoh, A, and Takagi, J. (2010) Structural basis for semaphorin signaling through the plexin receptor. **Nature** 467, 1123-1127.
21. Kishimoto-Okada, A., Murakami, S., Ito, Y., Horii, N., Furukawa, H., Takagi, J., Iwasaki, K. (2010) Comparison of the envelope architecture of E. coli using two methods: CEMOVIS and cryo-electron tomography. **J. Electron Microsc**. 59, 419-426.
22. Sasaki, T., Takagi, J., Giudici, C., Yamada, Y., Arikawa-Hirasawa, E., Deutzmann, R., Timpl, R., Sonnenberg, A., Bächinger, H.P., Tonge, D. (2010) Laminin-121-Recombinant expression and interactions with integrins. **Matrix Biology** 29, 484-493.

３－１　教授

23. Tabata, S., Nampo, M., Mihara, E., Tamura-Kawakami, K., Fujii, I., and Takagi, J. (2010) A rapid screening method for cell lines producing singly-tagged recombinant proteins using the "TARGET tag" system. **J. Proteomics**., 73, 1777-1785.
24. Yasui N, Nogi T, Takagi J. (2010) Structural basis for specific recognition of reelin by its receptors. **Structure,** 18, 320-331.
25. Yasui N, Mihara E, Nampo M, Tamura-Kawakami K, Unno H, Matsumoto K, Takagi J. (2010) Detection of endogenous LRP6 expressed on human cells by monoclonal antibodies specific for the native conformation. **J. Immunol. Methods,** 352, 153-160.

【1-2:代表的な論文】

1. Kitago Y, Nagae M, Nakata Z, Yagi-Utsumi M, Takagi-Niidome S, Mihara E, Nogi T, Kato K, Takagi J. (2015) Structural basis for amyloidogenic peptide recognition by sorLA. ***Nature Struct. Mol. Biol.*** 22, 199-206.
2. Nagae, M., Re, S., Mihara, E., Nogi, T., Sugita, Y., and Takagi, J. (2012) Crystal structure of α5β1 integrin ectodomain: Atomic details of the fibronectin receptor. **J. Cell Biol.** 197, 131-140.
3. Nogi, T., Yasui, N., Mihara, E., Matsunaga, Y., Noda, M., Yamashita, N., Toyofuku, T., Goshima, Y., Kumanogoh, A, and Takagi, J. (2010) Structural basis for semaphorin signaling through the plexin receptor. **Nature** 467, 1123-1127.
4. Yasui, N., Nogi, T., Kitao, T., Nakano, Y., Hattori, M., and Takagi, J. (2007) Structure of a receptor-binding reelin fragment and mutational analysis reveal a recognition mechanism similar to endocytic receptors. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, 104, 9988-9993.
5. Nogi, T., Yasui, N., Hattori, M., Iwasaki, K., and Takagi, J. (2006). Structure of a signaling-competent reelin fragment revealed by X-ray crystallography and electron tomography. **EMBO J**., 25, 3675–3683.
6. Takagi, J., Petre, B. M., Walz, T., and Springer, T. A. (2002). Global conformational rearrangements in integrin extracellular domains in outside-in and inside-out signaling. **Cell**, 110, 599-611.

【1-3:英文総説】

1. Takagi, J. and Tate, CG. (2014) Editorial overview: New constructs and expression of proteins: Making things better. ***Curr Opin Struct Biol***. 26. iv-vi.

【1-4:邦文総説】

1. 北郷　悠、高木淳一　(2015)　巨大受容体 sorLA によるアミロイドβ分解の促進、医学のあゆみ、252(9), 963-964.
2. 海津正賢、高木淳一　(2015)　構造生物学が明らかにする細胞膜を介したシグナリング機構、実験医学、33(10), 183-189.
3. 高木淳一　(2013)　相関構造解析法による階層をまたがった生命機能の統合的解明、パリティ、28-07, 20-24.
4. 宮崎直幸、田中宏樹、禾　晃和、岩崎憲治、高木淳一　(2013)　光―電子相関顕微鏡法～シナプス接着メカニズム解明への応用～、生物物理、53, 218-221.
5. 松永幸子、高木淳一　(2013)　セマフォリン関連分子群の立体構造、実験医学、31(4), 523-530.
6. 北郷　悠、高木淳一　(2012)　LDL 受容体ファミリーの構造と蛋白質間相互作用、The Lipid、23(4), 56-62.
7. 禾　晃和、高木淳一(2011) 神経軸索の伸長を司るガイダンス因子セマフォリンのシグナル伝達における過渡的複合体形成、生化学、83, 938-948.
8. 高木淳一　(2011) 動物細胞を用いる高難度タンパク質生産と迅速精製技術、BIO INDUSTRY、 28 (3), 7-13.
9. 秋山正志、武田壮一、小亀浩市、高木淳一、宮田敏行(2010) VWF 切断酵素 ADAMTS13 のエキソサイト認識機構、生化学、82, 950-956

【1-5:著書】

1. （分担執筆）禾　晃和、三原恵美子、高木淳一　(2013) 動物細胞発現系を用いた試料調製、「膜タンパク結晶の最前線」(杉山　成　監修) シーエムシー出版
2. （分担執筆）高木淳一　(2013) 動物細胞を用いる膜タンパク質生産、「膜タンパク質構造研究」(岩田　想編) 化学同人, pp 103-110.
3. （分担執筆）寒川　剛、高木淳一　(2011) タンパク質間相互作用の検出-表面プラズモン共鳴法、「タンパク質実験ノート（下)」(岡田雅人、三木裕明、宮崎　香　編) 羊土社, pp 132-137.

【2:受賞歴】

平成 26 年大阪大学総長顕彰（研究部門）
平成 25 年大阪大学総長顕彰（研究部門）
手島記念研究賞、1990 年

【招待講演】

３－１　教授

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

1. A versatile protein tagging system for recombinant protein production, isolation, and detection in mammalian cells. Wako Pure Chemical Industries, Ltd. Industry Seminar, HUPO 2015, 2015.9.29, Vancouver, Canada
2. Use of custom-made epitope tagging system to facilitate structural biology on mammalian receptors, The First Trilateral Workshop for Frontier Protein Studies, 2015.4.24, Peking, China
3. Structural analysis can lead to a discovery of novel biological function -a case with neuronal lipoprotein receptor sorLA-, Seminar on Structural Neuroscience at Peking University, 2014.10.31, Peking, China
4. Use of custom-made epitope tagging system to facilitate receptor structural biology, Cold Spring Harbor Asia Conference (Mechanism of Transmembrane Signaling), 2014.10.28, Suzhou, China
5. Boosting the protein production pipeline by the use of custom-made epitope tagging system、WINTech 2015 “Innovation by Synergy of Computational & Synchrotron Radiation Sciences”2015.3.12, Kobe, Japan
6. Boosting the protein production pipeline by the use of　custom-made epitope tag　system, IPR Seminar “Antibody Design, Modeling and Applications”,2014.1.15、IPR, Osaka Univ.
7. Analyzing higher-order architecture of synaptic adhesion machinery: Correlation technologies to fill the gap between different imaging methods. 11th International Conference on Biology and Synchrotron Radiation., 2013.9.11, Humberg, Germany
8. Resolution, dynamics, and heterogeneity -In what detail do we need to know protein structures for answering biological questions? Gordon Research Conference (X-ray Science), 2013.8.7, Stonehill Colledge, USA
9. Expanding the Structural Genomics to Structural Life Science: Not just to answer, but to ask new biological questions. International Conference on Structural Genomics 2013 - Structural Life Science, 2013.8.1, Sapporo
10. Multi-faceted approach to analyze structure and function of integrins. Gordon Research Conference (Fibronectin, Integrins, & Related molecules), 2013.2.14, Ventura, USA
11. Correlation technology to fill the gap between X-ray crystallography and microscopic imaging. "International Integrin Signaling Meeting", 2012. 9. 16, Universitätszentrum Obergurgl, Tirol – Austria
12. Structural basis for peptide ligand recognition by LR11/sorLA Vps10p domain. Keystone Symposia "ApoE, Alzheimer's and Lipoprotein Biology". 2012.2.28, Keystone Resort, USA
13. Structural basis for semaphorin signaling through the plexin receptor. The 9th Taiwan-JapanJoint Seminar on Crystallography. 2011.11.7, Taipei, Taiwan
14. Structural basis for semaphorin signaling through the plexin receptor. Faculty Seminar, University of Torino, IRCC., 2011.5.6, Torino, Italy
15. Structural analyses of β1 integrins by means of electron microscopy and X-ray crystallography. Gordon Research Conference (Fibronectin, Integrins & Related Molecules), 2011.5.1, Il Ciocco, Italy
16. Structural basis for semaphorin signaling through the plexin receptor. International GCOE Symposium: Morphogenesis and Signaling -From Proteins, Organelles to Organisms-, 2010.11.9, Hyogo, Japan
17. Combination of Correlative Light-Electron Microscopy and X-ray Crystallography Revealed a Unique Trans-Synaptic Adhesion Architecture. The 2010 Asian Crystallographic Association Conference (AsCA2010), Minisymposium “Combining Methods/New Tools in Structural Biology”, 2010.11.2, Busan, South Korea
18. Challenges in structural analysis of extracellular protein complexes: protein production, crystallography, and EM, Faculty Seminar, Boston University School of Medicine, Department of Physiology and Biophysics, 2010.8.25, Boston, USA
19. Tags for easy detection, purification, and soluble expression of mammalian extracellular proteins. The Bioprocessing Summit"Affinity Tag Protein Purification", August 23 - 26, 2010, Boston, USA
20. Ligand binding mechanism of lipoprotein receptor family proteins revealed by three-dimensional structure analyses. Gordon Research Conference (Lipoprotein metabolism), June 23, 2010, Waterville Valley, USA

【3-2:講演-国内の学会，シンポ、WS など】

1. 糖鎖工学・タンパク質工学を駆使して高付加価値抗体を創成する！、第 3 回創薬等支援技術基盤プラットフォーム公開シンポジウム、2015.10.8、東京
2. 脳内アミロイドペプチド受容体 sorLA の立体構造、第三回物構研サイエンスフェスタ、2015.3.17、つくば
3. 創薬ターゲットの高品質生産の技術と応用、PDIS 最先端セミナー「創薬につなぐ日本の創薬基盤技術」、2015.2.4、東京
4. ヒト疾患関連受容体の構造生物学研究における高品質タンパク質生産技術の重要性－「技術開発」と「基礎研究」は車の両輪－、創薬等 PF 特別セミナー、2015.1.16、仙台
5. Immunological tools to aid recombinant protein production and analysis、第 43 回日本免疫学会学術集会　テクニカルセミナー、2014.12.10、京都
6. 創薬ターゲット蛋白質の生産におけるカスタムアフィニティータグシステム利用の威力、第 37 回日本分子生物学会年会　バイオテクノロジーセミナー」、2014.11.26、横浜
7. 創薬ターゲット蛋白質の生産におけるカスタムアフィニティータグシステム利用の威力、第 14 回日本蛋白質科学会年会　ランチョンセミナー、2014.6.26　横浜

３－１　教授

8. 創薬ターゲットの高品質生産を可能にする技術革新、大阪大学未来戦略機構創薬シンポジウム「アカデミア基盤研究から未来創薬へ」、2014.3.27　東京　学士会館
9. 高品質組み換えタンパク質の高速生産技術の開発を通した創薬支援、第 15 回「プロテイン・モール関西」情報交流セミナー、2014.3.25　大阪
10. ヒト疾患関連受容体の構造生物学研究における高品質タンパク質生産技術の重要性、徳島大学　疾患プロテオゲノム研究センター　セミナー、2014.1.30　徳島
11. 組み換えタンパク質生産技術の最前線　-動物細胞を最大限に利用する-、第 36 回日本分子生物学会年会バイオテクノロジーセミナー、2013.12.4、神戸ポートピアホテル
12. アミロイドクリアランス受容体 sorLA/LR11 の構造、蛋白研セミナー「第４回神経科学と構造生物学の融合研究会」、2013.11.20、岡崎コンファレンスセンター
13. アミロイドクリアランス受容体 sorLA の構造、千里ライフサイエンスセミナー「創薬関連分子の構造生物学の最前線」、2013.10.16、大阪
14. 創薬等プラットフォーム-「生産領域」の紹介、第 13 回日本蛋白質科学会年会ワークショップ「創薬等支援技術基盤プラットフォームをベースにした構造生命科学の展望」2013.6.12、鳥取
15. Higher-order Architecture of Cell Adhesion Mediated by Polymorphic Synaptic Adhesion Molecules Neurexin and Neuroligin、第 35 回日本分子生物学会大会　シンポジウム“Structure and Function of Signaling Molecules in Neural Development. -Do structural studies tell biological stories?-”2012.12.13 福岡国際会議場
16. 免疫学研究における構造生物学のインパクト、第 41 回日本免疫学会学術集会　「関連分野セミナー」2012.12.7 神戸ポートアイランド
17. “構造神経科学”のすすめ-立体構造情報を使いこなすクールなニューロサイエンティストになろう-、第 35 回日本神経科学会大会、教育講演　2012.9.21 名古屋国際会議場
18. 蛋白質の立体構造から理解する細胞外シグナル授受のしくみ、第 12 回日本抗加齢医学会シンポジウム「朱に交われば赤くなる～細胞外環境が引き起こす器官形成と再生機構」、2012.6.24、横浜
19. PPI 阻害物質探索のための protein-based screening、第 12 回日本蛋白質科学会年会ワークショップ“タンパク質－薬物相互作用の構造科学を展望する～理論・実験・予測 ”2012.6.22、名古屋
20. 高難度タンパク質生産と解析を加速するタギング技術開発、創薬セミナー、2012.3.22、長崎
21. 電子顕微鏡イメージングを核とした次世代構造生物学、バイオマテリアルセミナー、2012.3.8、つくば
22. 生命科学・先端技術との異分野連携をどう達成するか？、日本学術会議シンポジウム「先端敵意分野融合を核とした構造生命科学の飛躍に向けて 」、2012.1.9、東京
23. 高難度タンパク質生産と解析を加速するタギング技術開発 第 14 回生命化学研究会～In-cell interaction を調べる・動かす・組み上げる～ 2011.12.2, 和歌山
24. ソーティング受容体 LR11 の持つ“弱くて特異性の低い”相互作用の秘密 第２回　「神経科学と構造生物学の融合」セミナー 2011.11.21 岡崎
25. 糖蛋白質の動物細胞発現と新規アフィニティータグシステムを用いた 1 段階精製～バイオロジー研究におけるタギング技術開発の重要性～ 理化学研究所 第 32 回ケミカルバイオロジー領域勉強会 2011.9.28、埼玉
26. フィブロネクチン受容体（インテグリンα５β１）の立体構造 第 84 回日本生化学会大会　シンポジウム“蛋白質の高分解能構造と細胞機能発現のメカニズム”2011.9.22、京都
27. 神経シナプスにおける接着複合体の準安定な二次元クラスター形成，新学術領域「過渡的複合体」公開シンポジウム 2011.7.21、東京
28. 創薬に向けた高難度タンパク質の生産と解析を加速するタギング技術の開発　第 96 回彩都バイオサインスセミナー 2011.7.11、大阪
29. Multi-method imaging of synaptic adhesion structure. 第 11 回日本蛋白質科学会年会、シンポジウム“生命機能を原子分子レベルで探る－細胞システムレベルでの蛋白質科学をめざして－”2011.6.7、大阪
30. タンパク質生産技術の革新がもたらす“科学”と“ものづくり”の融合、平成２２年度ターゲットタンパク研究プログラム　公開シンポジウム「ターゲットタンパク研究から見える未来４」、2011 年 3 月 11 日、東京
31. セマフォリンシグナルを伝達するプレキシン受容体活性化の構造的基盤、平成 23 年度細胞外環境シンポジウム、2011 年 2 月 16 日、京都
32. 軸索ガイダンスを司るセマフォリンシグナルの構造的基盤、蛋白研セミナー・包括脳ネットワーク神経細胞プロテオミクス研究会「神経科学と構造生物学の融合」、2010 年 10 月 28 日、大阪
33. 糖蛋白質の動物細胞発現と新規アフィニティータグシステムをもちいた 1 段階精製、第 10 回日本蛋白質科学会年会ワークショップ 2010 年 6 月 18 日、札幌

３－１　教授

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表)】

2015 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：6 件
2014 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：11 件
2013 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：9 件
2012 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：12 件
2011 年度　口頭発表件数：3 件、ポスター発表件数：8 件
2010 年度　口頭発表件数：5 件、ポスター発表件数：10 件

【4:新聞報道】

1. 「アルツハイマー病の原因物質「掃除」するタンパク質の立体構造を解明」NHK ニュース、日本経済新聞、読売新聞、日刊工業新聞、神戸新聞、2015 年 2 月 3 日、sorLA とアミロイドβペプチド複合体の立体構造決定について紹介
2. 「アルツハイマー病から脳を守るタンパク質を発見」NHK ニュース。朝日新聞、読売新聞、毎日新聞、産経新聞、日本経済新聞、2014 年 2 月 13 日、sorLA によるアミロイドβペプチドの除去効果について紹介
3. 光学・電子顕微鏡を連動」北海道新聞、2012 年 10 月 1 日、CLEM 法を用いた神経シナプスの相関構造解析の紹介
4. 「がん転移関与酵素　構造解明」読売新聞、2011 年 1 月 17 日、オートタキシン構造解明の紹介
5. 「刺激伝達たんぱく質、構造解明」朝日新聞、2010 年 10 月 19 日、セマフォリン-プレキシン複合体結晶構造解明の紹介

【5:特許】

1. 特許名「Wnt 蛋白質の製造方法および保存方法」、発明者：高木淳一、特願２０１４-２６０７９２、出願日：平成２６年１２月２４日、出願国：日本
2. 特許名「タグペプチド及びその利用」、発明者：高木淳一、登録番号：05257997 号、登録日：平成２５年５月２日、出願国：日本
3. 「タグペプチド及びその利用」、高木淳一、PCT/JP2008/073069, 2008（国際特許）
4. 特許名「プロテアーゼ認識配列を有するタグペプチドおよびその利用」、発明者：高木淳一、登録番号：8481310 号、登録日：2013 年 7 月 9 日、出願国：米国
5. 特許名「プロテアーゼ認識配列を有するタグペプチドおよびその利用」、発明者：高木淳一、登録番号：2423218 号、登録日：2014 年 6 月 11 日、出願国：欧州

【6:研究費】

科研費

1. 新学術領域研究（計画研究）「免疫神経インターフェースにおけるシグナル授受の構造的基盤」、代表、平成 24～28 年
2. 挑戦的萌芽研究「細胞外リガンド-受容体相互作用を標的とした新規ＰＰＩ阻害薬スクリーニングシステム」、代表、平成 24 年～25 年
3. 基盤研究 A「リポ蛋白質受容体ファミリー分子が担う発生・分化制御シグナル伝達の構造生物学的解明」、代表、平成 22 年～24 年
4. 新学術領域研究（公募研究）「神経シナプスにおける接着複合体の準安定な二次元クラスター形成」、代表、平成 22～23 年
5. 特定領域研究（計画研究）「細胞外リガンドと受容体の相互作用を“見る”-そのシグナリングにおける構造的側面-」、代表、平成 17～21 年、

それ以外の助成金

1. 創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業（創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業）「動物細胞発現系を用いた高難度タンパク質生産支援と、糖鎖工学・抗体工学を用いたその高度化」、代表、平成 24 年～28 年
2. X 線自由電子レーザー重点戦略研究課題「創薬ターゲット蛋白質の迅速構造解析法の開発」、分担、平成 24～28 年
3. 東京生化学研究会研究助成金「セマフォリン・プレキシンシグナル伝達系を標的とした阻害薬の protein-based screening とその応用」、代表、平成 24 年～25 年
4. 文部科学省ターゲットタンパク研究プログラム「がんや様々な疾病に関与する NPP ファミリータンパク質の機能構造解析から創薬まで（NPP ファミリータンパク質の発現と精製)」、分担、平成 22～23 年
5. 文部科学省ターゲットタンパク研究プログラム「新規タグ技術を中心とした膜蛋白質・細胞外蛋白質の高品質生産と精製システムの開発」、代表、平成 19～21 年
6. 文部科学省ターゲットタンパク研究プログラム「アルツハイマー病治療薬創出に向けたγセクレターゼの

３－１　教授

構造解析と機能制御（γセクレターゼ複合体の動物細胞発現とX線結晶構造解析)」、分担、平成19～23年

7. 文部科学省ターゲットタンパク研究プログラム「セマフォリン及びセマフォリン受容体分子群をターゲットにした構造・機能解析と治療法開発」、分担、平成19～21年

教育活動　-高木　淳一-

【7-1:現在指導している学生数（2015年度)】

博士課程：1名（うち外国人留学生　1名）

修士課程：5名（うち外国人留学生0 名）

研究生：0名（うち外国人留学生　0名）

【7-2:過去５年間の在籍学生数】

2014年度　博士課程：1名（うち外国人留学生0名)、修士課程：3名（うち外国人留学生1名）
2013年度　博士課程：2名（うち外国人留学生0名)、修士課程：3名（うち外国人留学生1名）
2012年度　博士課程：2名（うち外国人留学生0名)、修士課程：3名（うち外国人留学生0名）
2011年度　博士課程：2名（うち外国人留学生0名)、修士課程：3名（うち外国人留学生0名）
2010年度　博士課程：1名（うち外国人留学生0名)、修士課程：3名（うち外国人留学生0名）

【7-3: 2015年度および過去５年間の学位取得者数】

博士号：4名（うち外国人留学生　0名)、修士号：4　名（うち外国人留学生 0名）

【7-4: 2015年度および過去５年間の博士研究員の数】

2015年度　3 名
2014年度　3名
2013年度　5名
2012年度　2名
2011年度　6名
2010年度　3名

【8:担当授業】

共通教育：基礎セミ（分担, 05-)、現代生命科学の基礎「生命と蛋白質」(分担、11,13,15)
学部：構造生物学（理学部）(分担、13-)、発生神経生物学（基礎工学部）(分担、13-14)
大学院：生物科学特論（分担、08,12,14)、基礎化学 I（分担、05-)、基礎化学 II（05-)、基礎化学実習（05-)、生体統御ネットワーク医学教育基本プログラム（分担、13-)

【9:学外での教育活動】

新潟大学医学部医学科、生化学特別講義（2013年10月8日）
東京大学大学院農学生命科学研究科、特別講義（2011年6月）
名古屋市立大学大学院薬学研究科、特別講義（2011年4月）
京都大学大学院薬学研究科、特別講義（2010年6月）
高校生のための蛋白研セミナー　（2010年3月）

社会貢献　-高木　淳一-

【10-1:論文査読】

Nature Struct. Mol. Biol., Genes & Development, Nature Chem Biol., PNAS, BBRC, Blood, J Cell Biol, J Cell Sci, Biophys J, JACS, J Thromb. Haemostas, Protein Sci., J Biochem, Biopolymers, J Mol Biol, BBA, BioTechniques, Int. J. Biochem. Cell Biol., Protein Exp. Purif., Biochemistry, J Peptide Sci., The Tohoku J. Exp. Med., J Biotechnol., Protein Exp Purif., Cell Reports, Oncotarget, Prog. Biophys. Mol. Biol.

【10-2:雑誌の編集者等】

３－１　教授

Curr. Opin. Struct. Biol. (Guest editor for section “New constructs and expression of proteins”) (13-14)、Biopolymers (Editorial advisory board member, 2006-)、「生化学」編集企画委員(09-15)

【11-1:所属学会】

日本生化学会、日本蛋白質科学会、日本血栓止血学会、The Protein Society

【11-2:学会の役員、委員】

日本蛋白質科学会　理事(07-)；日本血栓止血学会　評議員（04-）

【12:科研等の審査委員】

日本学術振興会審査員(DC1, DC2)（08-）、日本学術振興会審査員(特別推進)（09）、日本学術振興会審査員(外国人特別研究員)（10）、新学術領域(研究領域提案型)第二段書類審査委員(11)、JST「研究加速」評価委員（12）、JST　A-STEP 専門委員(11-)、JST さきがけ領域アドバイザー（12-）、井上科学振興財団学術賞選考委員（13-）、千里ライフサイエンス振興財団研究助成選考委員（15-）

その他
文部科学省研究振興局　科学官（12-）、文部科学省創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業解析拠点推進委員（12-）

【13:データベース等の運営】

なし

【14-1:国際会議】

1. 国際会議、IPR International Seminar “Looking toward the future of studies on Notch signaling”, Dec 2014, Osaka, 世話人
2. 国際会議、The 7th Aso International Meeting, July 2011, Kumamoto, Japan. 世話人
3. 国際会議、International Structural Genomics Organization Advisory Panel

【14-2:国内会議】

1. 国内会議、蛋白質研究所セミナー「**第５回神経科学と構造生物学の融合研究会**」、オーガナイザー、2014 年 12 月 4 日～12 月 5 日
2. セミナー、第 14 回日本蛋白質科学会年会　ランチョンセミナー「創薬ターゲット蛋白質の生産におけるカスタムアフィニティータグシステム利用の威力」、講師、2014 年 6 月 26 日
3. 国内会議、第 9 回日本ケミカルバイオロジー学会年会、実行委員、2014 年 6 月 11 日～13 日
4. 一般向けシンポジウム、大阪大学未来戦略機構創薬シンポジウム「アカデミア基盤研究から未来創薬へ」講師、2014 年 3 月 27 日
5. 企業向けセミナー、第 15 回「プロテイン・モール関西」情報交流セミナー「高品質組み換えタンパク質の高速生産技術の開発を通した創薬支援」、講師、2014 年 3 月 25 日
6. セミナー、第 36 回日本分子生物学会年会　バイオテクノロジーセミナー「組み換えタンパク質生産技術の最前線 -動物細胞を最大限に活用する-」、講師、2013 年 12 月 4 日
7. 国内会議、蛋白質研究所セミナー　「細胞が集団になって始めて発現する機能」、オーガナイザー、2013 年 11 月 28 日
8. 国内会議、蛋白質研究所セミナー　「神経構造生物学合同研究会」、オーガナイザー、2013 年 11 月 19 日～11 月 20 日
9. 講演会、千里ライフサイエンスセミナー「創薬関連分子の構造生物学の最前線」、オーガナイザー、2013 年 10 月 16 日
10. 国内会議、第一回創薬等支援技術基盤プラットフォーム公開シンポジウム、パネルディスカッション「本事業における支援利用、共同研究の理想的あり方についての産学研究者からの期待と要望」、モデレーター、2013 年 9 月 24 日
11. 国内会議、第 13 回日本蛋白質科学会年会、ワークショップ「創薬等支援技術基盤プラットフォームをベースにした構造生命科学の展望」、オーガナイザー、2013 年 6 月 12 日
12. 国内会議、日本学術会議シンポジウム「先端敵意分野融合を核とした構造生命科学の飛躍に向けて 」、オーガナイザー、2012 年 1 月 9 日
13. 国内会議、第 11 回日本蛋白質科学会年会、実行組織委員・プログラム委員長、2011 年 6 月 7-9 日
14. 企業向けセミナー、産学懇談会　先端技術情報部会セミナー「ターゲットタンパク質の構造解析最前線と今後の展望」、講師、2010 年 1 月 12 日
15. 国内会議、第 10 回日本蛋白質科学会年会ワークショップ「構造解析を目指した高難度組換え蛋白質生産の最前線」、オーガナイザー、2010 年 6 月 18 日

３－１　教授

学内、所内活動　-高木　淳一-

【15:学内，所内委員など】

センター長(12-)、研究・産学連携室員(11)、人権問題委員(05-08)、人権問題委員長(07)、評価委員(08-)、共同利用等委員(08-)、環境安全研究管理センター運営委員(04-05)、付属図書館生命科学分館運営委員(06-10)、大阪大学ハラスメント相談室副室長（10-11)、大阪大学ハラスメント相談室室長（13-)、理事補佐（13-14)、副理事（15-）

【16:その他、特筆すべき活動】

なし

３－１　教授
３－１－７　田嶋　正二
職位：教授
所属：蛋白質研究所　蛋白質化学研究部門　エピジェネティクス研究室
　　理学研究科・生物科学専攻（兼任）

【研究課題】　ゲノム DNA のメチル化調節機構に関する研究

【研究内容】
脊椎動物のゲノム DNA では、CpG 配列中のシトシン塩基の 5 位がしばしばメチル化修飾を受けている。メチル基は DNA メチルトランスフェラーゼにより *S*-アデノシル-L-メチオニンから転移される。高等動植物における DNA メチル化修飾は、クロマチンの構造変化を介したエピジェネティックな遺伝情報発現抑制機構として機能している。ゲノムの DNA メチル化は胚発生、組織特異的な遺伝子の発現、複製時期の制御、ゲノムの安定性や発癌など、さまざまな生物学的な過程に重要な役割を果たしている。また哺乳類では、ゲノム・インプリンティングと X 染色体の不活性化の分子基盤となっている。染色体 DNA のメチル化模様がどのようにして形成、維持、消去されているのかを明らかにすることが我々の研究目標であるが、このため特に、DNA メチルトランスフェラーゼの酵素学的、生化学的な性質と構造に焦点を当てて研究を進めている。

【2014-2015 年度の成果】
１．ゲノムの複製に依存した DNA メチル化模様の維持は、DNA メチルトランスフェラーゼ Dnmt1 がおこなっているが、複製フォークへのリクルートには Dnmt1 の N 末端に位置する PCNA 結合領域とそれに続く複製フォーク標的化領域（RFTS）が重要な役割を担っていることが報告されている。N 末端から順次欠失させた Dnmt1 を胚性幹（ES）細胞に発現させ、両領域が維持メチル化に果たす役割を解析して、RFTS は維持メチル化に必要であるが PCNA 結合領域は必要ないことを明らかにした。Dnmt1 の結晶構造では、RFTS は DNA が結合する触媒ポケットに嵌まり込み、基質 DNA が触媒中心に近づけない配置となっている。触媒ポケットに位置する RFTS は、維持メチル化活性に必須な因子である Uhrf1 と相互作用することにより追い出されることを我々は既に明らかにしているが、今回は、RFTS は触媒ポケットに嵌まり込むことによって、Dnmt1 による複製に依存しない異常なメチル化からゲノムを守っていることを明らかにした。
２．複製フォーク上で Dnmt1 の RFTS と Uhrf1 の SRA 領域は直接相互作用することにより、RFTS は触媒ポケットから追い出され、基質 DNA が触媒中心に近づけるようになるが、今回我々は、RFTS と SRA の相互作用する領域のアミノ酸残基を明らかにした
３．ヒドロキシメチルシトシン（5hmC）はゲノムの脱メチル化の中間体となる修飾であり、DNA のメチル化制御機構を明らかにする上でその解析手法の開発は重要である。5hmC の定量方法については有力な方法がすでに確立しているが、DNA 内の修飾位置を一塩基レベルで解析する技術については、いくつか報告されているものの、いまだに確立した方法とはなっていない。今回我々は、組換え Dnmt1 とバイサルファイト法を組み合わせた 5hmC の一塩基レベルでの解析技術を開発し、ゲノムに適用することに成功した。

【今後の展望と自己評価】
生体内でゲノムのメチル化状態がどのように調節されているのかを明らかにすることを目指しているが、そのためには DNA メチルトランスフェラーゼがどのような調節を受けているのかを明らかにする必要がある。哺乳類に 3 種存在する DNA メチルトランスフェラーゼについて構造機能相関を、部位特異的な変異を加えた組換え体を用いた生化学的解析と、DNA メチルトランスフェラーゼを欠いた ES 細胞内で変異型酵素がゲノムのメチル化状態に与える変化を解析することにより明らかにしていく。
DNA メチル化の制御機構を明らかにするには、樹立と維持に加えて、消去機構を明らかにする必要がある。数年前にメチルシトシンが TET と呼ばれる酸素添加酵素によりヒドロキシル化された 5hmC が脱メチル化の中間体であることが報告された。積極的な脱メチル化を生化学的に解明する手がかりが得られたことから、TET などの関連因子の組換え体を用いた生化学的な解析を進める。また、脱メチル化反応を解明するためには、ゲノム内の一塩基レベルでの 5hmC の解析は必須であるが、現在開発している解析技術はこれまでの技術に比べて簡便であり、汎用性が高く、研究領域に貢献できると期待できる。

３－１　教授

研究活動　−田嶋　正二−

【論文】　（過去５年間 10-15 年）

【1-1:英文論文】

1. Garvilles, R. G., Hasegawa, T., Kimura, H., Sharif, J., Muto, M., Koseki, H., Takahashi, S., Suetake, I., Tajima, S. Dual functions of the RFTS domain of Dnmt1 in replication-coupled DNA methylation and in protection of the genome from aberrant methylation. **PLoS ONE** 10, e0137509, 2015.
2. Mishima, Y., Jayasinghe, C., Lu, K., Otani, J., Shirakawa, M., Kawakami, T., Kimura, H., Hojo, H., Carlton, P., Tajima, S., Suetake, I. Nucleosome compaction facilitates HP1γ binding to methylated H3K9. **Nucl. Acids Res.** Epub ahead of print, 2015.
3. Takahashi, S., Suetake, I., Engelhardt, J., Tajima, S. A novel method to analyze 5-hydroxymethylcytosine in the CpG sequence using maintenance DNA methyltransferase DNMT1. **FEBS Open Bio** 5, 741-747, 2015.
4. Kawakami, T., Yoshikawa, R., Fujiyoshi, Y., Mishima, Y., Hojo, H., Tajima, S., Suetake, I. Synthesis of Histone Proteins by CPE Ligation using a Recombinant Peptide as the C-Terminal Building Block. **J. Biochem.** Epub ahead of print, 2015.
5. Mizushima, R., Kim, J. Y., Suetake, I., Tanaka, H., Takai, T., Kamiya, N., Takano, Y., Mishima, Y., Tajima, S., Goto, Y., Fukui, K., Lee, Y. H. NMR Characterization of the interaction of the endonuclease domain of MutL with divalent metal ions and ATP. **PLoS ONE** 9, e98554, 2014.
6. Obata, Y., Furusawa, Y., Endo, T. A., Sharif, J., Takahashi, D., Atarashi, K., Nakayama, M., Onawa, S., Fujimura, Y., Takahashi, M., Ikawa, T., Otsubo, T., Kawamura, Y. I., Dohi1, T., Tajima, S., Masumoto, H., Ohara, O., Honda, K., Hori, S., Ohno, H., Koseki, H., Hase. K. The epigenetic regulator Uhrf1 facilitates functional expansion of colonic regulatory T cells. **Nat. Immun.** 15, 571-579, 2014.
7. Mori, S., Nada, S., Kimura, H., Tajima, S., Takahashi, Y., Kitamura, A., Oneyama, C., Okada, M. The mTOR pathway controls cell proliferation by regulating the FoxO3a transcription factor via SGK1 kinase. **PLoS ONE** 9:e88891, 2014.
8. Berkyurek, A. C., Suetake, I., Arita, K., Takeshita, K., Nakagawa, A., Shirakawa, M., Tajima, S. The DNA methyltransferase Dnmt1 directly interacts with the SET and RING finger associated (SRA) domain of the multifunctional protein Uhrf1 to facilitate accession of the catalytic center to hemi-methylated DNA. **J. Biol. Chem.** 289, 379-386, 2014.
9. Horii, T., Morita, S., Kimura, M., Kobayashi, R., Tamura, D., Takahashi, R., Kimura, H., Suetake, I., Ohata, H., Okamoto, K., Tajima, S., Ochiya, T., Abe, Y., Hatada, I. Genome engineering of mammalian haploid embryonic stem cells using the Cas9/RNA system. **Peer J** 1:e230, 2013.
10. Hara, E. S., Ono, M., Eguchi, T., Kubota, S., Pham, H. T., Sonoyama, W., Tajima, S., Takigawa, M., Calderwood, S. K., Kuboki, T. miRNA-720 controls stem cell phenotype, proliferation and differentiation of human dental pulp cells. **PLoS ONE** 8, e83545, 2013.
11. Otani, J., Kimura, H., Sharif, J., Endo, T. A., Mishima, Y., Kawakami, T., Koseki, H., Shirakawa, M., Suetake, I., Tajima, S. Cell cycle-dependent turnover of 5-hydroxymethyl cytosine in mouse embryonic stem cells. **PLoS ONE** 8, e8296196, 2013.
12. Morita, S., Horii, T., Kimura, M., Ochiya, T., Tajima, S., Hatada, I. miR-29 represses the activities of DNA methyltransferases and DNA demethylases. **Int. J. Mol. Sci.** 14, 14647-14658, 2013.
13. Otani, J., Arita, K., Kato, T., Kinoshita, M., Kimura, H., Suetake, I., Tajima, S., Ariyoshi, M., Shirakawa, M. Structural basis of the versatile DNA recognition ability of the methyl CpG binding domain of methyl-CpG binding domain protein 4. **J. Biol. Chem.** 288, 6351-6362, 2013.
14. Mishima, Y., Watanabe, M., Kawakami, T., Jayasinghe, C. D., Otani, J., Kikugawa, Y., Shirakawa, M., Kimura, H., Nishimura, O., Aimoto, S., Tajima, S., Suetake, I. Hinge and chromoshadow of HP1α participate in recognition of K9 methylated histone H3 in nucleosomes. **J. Mol. Biol.** 425, 54-70, 2013.
15. Morita, S., Takahashi, R., Yamashita, R., Toyoda, A., Horii, T., Kimura, M., Fujiyama, A., Nakai, K., Tajima, S., Matoba, R., Ochiya, T., Hatada, I. Genome-wide analysis of DNA methylation and expression of microRNAs in breast cancer cells. **Int. J. Mol. Sci.** 13, 8259-8272, 2012.
16. Horii, T., Suetake, I., Yanagisawa, E., Morita, S., Kimura, M., Nagao, Y., Imai, H., Tajima, S., Hatada, I. The Dnmt3b splice variant is specifically expressed in in vitro-manipulated blastocysts and their derivative ES cells. **J. Reprod. Dev.** 57, 579-585, 2011.
17. Suetake, I., Mishima, Y., Kimura, H., Lee, Y. H., Goto, Y., Takeshima, H., Ikegami, T., Tajima, S. Characterization of DNA-binding activity in the N-terminal domain of the DNA methyltransferase Dnmt3a. **Biochem. J.** 437, 141-148, 2011.
18. Takeshita, K., Suetake, I., Yamashita, E., Suga, M., Narita, H., Nakagawa, A., Tajima, S. Structural insight into maintenance methylation by mouse Dnmt1. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 108, 9055-9059, 2011.
19. Suzuki, K., Oneyama, C., Kimura, H., Tajima, S., Okada, M. Down regulation of the tumor suppressor Cbp/PAG1 is mediated by epigenetic histone modifications via the MAPK/PI3K pathway. **J. Biol. Chem.** 286, 15698-15706, 2011.

３－１　教授

20. Ross, J. P., Suetake, I., Tajima, S., Molloy, P. L. Recombinant mammalian DNA methyltransferase activity on model transcriptional gene silencing short RNA-DNA heteroduplex substrates. **Biochem. J.** 432, 323-332, 2010.
21. Yamashita, Y., Yuan, J., Suetake, I., Suzuki, H., Ishikawa, Y., Choi, Y. L., Ueno, T., Soda, M., Hamada, T., Haruta, H.., Takada, S., Miyazaki, Y., Kiyoi, H., Ito, E., Naoe, T., Tomonaga, M., Toyota, M., Tajima, S., Iwama, A., Mano, H. Array-based genomic resequencing of human leukemia. **Oncogene** 29, 3723-3731, 2010.
22. Sugiyama, Y., Hatano, N., Sueyoshi, N., Suetake, I., Tajima, S., Kinoshita, E., Kinoshita-Kikuta, E., Koike, T., Kameshita, I. The DNA-binding activity of mouse DNA methyltransferase 1 is regulated by phosphorylation with casein kinase 1δ/ε. **Biochem J.** 427 489-497, 2010.

【1-2:代表的な論文】

1. Berkyurek, A. C., Suetake, I., Arita, K., Takeshita, K., Nakagawa, A., Shirakawa, M., Tajima, S. The DNA methyltransferase Dnmt1 directly interacts with the SET and RING finger associated (SRA) domain of the multifunctional protein Uhrf1 to facilitate accession of the catalytic center to hemi-methylated DNA. **J. Biol. Chem.** 289, 379-386, 2014.
2. Takeshita, K., Suetake, I., Yamashita, E., Suga, M., Narita, H., Nakagawa, A., Tajima, S. Structural insight into maintenance methylation by mouse Dnmt1. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 108, 9055-9059, 2011.
3. Sharif, J., Muto, M., Takebayashi, S., Suetake, I., Iwamatsu, A., Endo, T. A., Shinga, J., Mizutani-Koseki, Y., Okamura, K., Tajima, S., Mitsuya, M., Okano, M., Koseki, H. The SRA protein Np95 mediates epigenetic inheritance by recruiting Dnmt1 to methylated DNA. **Nature** 450, 908-912, 2007.
4. Vilkaitis, G., Suetake, I., Klimašauskas, S., Tajima, S. Processive methylation of hemimethylated CpG sites by mouse Dnmt1 DNA methyltransferase. **J. Biol. Chem.** 280, 64-72, 2005.
5. Suetake, I., Shinozaki, F., Miyagawa, J., Takeshima, H., Tajima, S. DNMT3L stimulates DNA methylation activity of Dnmt3a and Dnmt3b through a direct interaction. **J. Biol. Chem.** 279, 27816-27823, 2004.
6. Aoki, A., Suetake, I., Miyagawa, J., Fujio, T., Chijiwa, T., Sasaki, H., Tajima, S. Enzymatic properties of *de novo*-type mouse DNA (cytosine-5) methyltransferases. **Nucl. Acids Res.** 29, 3506-3512, 2001.
7. Tajima, S., Lauffer, L., Rath, V. L., Walter, P. The signal recognition particle receptor is a complex that contains two distinct polypeptide chains. **J. Cell Biol.** 103, 1167-1178, 1986.
8. Tajima, S., Yokoyama, S., Yamamoto, A. Effect of lipid particle size on association of apolipoproteins with lipid. **J. Biol. Chem.** 258, 10073-10082, 1983.
9. Tajima, S., Enomoto, K., Sato, R. Denaturation of cytochrome b_5 by guanidine hydrochloride: Evidence for independent folding of the hydrophilic and hydrophobic moieties of the cytochrome molecule. **Arch. Biochem. Biophys.** 172, 90-97, 1976.

【1-3:英文総説】（過去５年間 10-15 年）

なし

【1-4:邦文総説】（過去５年間 10-15 年）

1. 木村博信、田嶋正二、DNA のメチル化、「エピジェネティクスキーワード事典」、牛島俊和、眞貝洋一編、羊土社、pp 20-25、2013
2. エピジェネティクスの基礎と疾患研究への応用のオーバービュー「エピジェネティクスと疾患」実験医学増刊、牛島俊和、塩田邦郎、田嶋正二、吉田稔　編集 28、18-25、2010 羊土社

【1-5:著書】（過去５年間 10-15 年）

田嶋正二編、エピジェネティクス　その分子機構から高次生命機能まで、化学同人、2013

【2:受賞歴】（年度関係無し）

米国 NIH Fogarty International Fellowship Grant（1984~1986 年）

【招待講演】（過去５年間 10-15 年）

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

1. Multiple-step process of maintenance methylation. FASEB Science Research Conference on Biological Methylation: From DNA and Histones to Disease, August 12-17, 2012, the Westin Conference Center, Snowmass Village, Colorado, USA.

【3-2:講演-国内の学会，シンポ、WS など】

３－１　教授

1. 大阪大学蛋白質研究所セミナー「Dnmt1 による DNA の維持メチル化」2014 年度
2. 神戸大学理学研究科セミナー「Dnmt1 によるゲノム DNA の維持メチル化」2014 年 6 月 20 日
3. 大阪大学蛋白質研究所セミナー「Dnmt1（RFTS）と Uhrf1（SRA）が保証する DNA 維持メチル化」、2013 年度
4. 第 27 回西宮市ライフサイエンスセミナー「エピジェネティクスってなに？」2011 年 10 月 14 日、西宮市大学交流センター
5. 第 21 回フォーラム・イン・ドージン「ゲノムメチル化模様の形成と維持」、（熊本ホテルキャッスル）2010 年度
6. 大阪大学蛋白質研究所セミナー「DNA メチル化の形成・維持機構」、2010 年度

【3-2a:海外、国内の学会等（セミナーも含む）自身のポスター発表】

第 4 回日本エピジェネティクス研究会年会（米子市文化ホール）2010 年度

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表）】

2015 年度　口演発表件数：0 件、ポスター発表件数：9 件
2014 年度　口演発表件数：0 件、ポスター発表件数：15 件
2013 年度　口演発表件数：1 件、ポスター発表件数：14 件
2012 年度　口演発表件数：2 件、ポスター発表件数：7 件
2011 年度　口演発表件数：0 件、ポスター発表件数：8 件
2010 年度　口演発表件数：1 件、ポスター発表件数：4 件

【5:特許】（過去５年間 10-15 年まで）

なし

【6:研究費】（過去５年間 10-15 年まで）

科研費

1. 科学研究費補助金、挑戦的萌芽研究「組換え DNMT1 を用いたヒドロキシメチルシトシンの一塩基解像度の検出方法の開発」代表 2015 年度
2. 科学研究費補助金、基盤研究（B）「ゲノムＤＮＡのメチル化模様維持機構に関する研究」代表、2013 年度～2015 年度
3. 科学研究費補助金、新学術領域研究「新規ＤＮＡメチル化形成にリンクしたメチル化消去機構に関する研究」2012 年度～2013 年度
4. 科学研究費補助金、挑戦的萌芽研究「メチル化模様を保持したＤＮＡ増幅技術の開発に関する研究」代表、2012 年度～2013 年度
5. 科学研究費補助金、基盤研究（B）「ゲノムＤＮＡのメチル模様維持機構に関する研究」代表、2010 年度～2012 年度

教育活動　−田嶋　正二-

【7-1:現在指導している学生数　（15 年度）】

博士課程：2 名（うち外国人留学生 2 名）
修士課程：1 名（うち外国人交換留学生 1 名）
学部生　：1 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-2:過去５年間の在籍学生数】

2014 年度　博士課程：2 名（うち外国人留学生 2 名）、修士課程：1 名（うち外国人交換留学生 1 名）
2013 年度　博士課程：3 名（うち外国人留学生 2 名）、修士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）、学部生：2 名（うち外国人留学生 0 名）
2012 年度　博士課程：4 名（うち外国人留学生 2 名）、修士課程：9 名（うち外国人留学生 4 名）、学部生：2 名（うち外国人交換留学生 1 名）
2011 年度　博士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：8 名（うち外国人留学生 4 名）
2010 年度　博士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：4 名（うち外国人留学生 2 名）

【7-3:過去５年間の学位取得者数】

３－１　教授

博士号：2 名（うち外国人留学生　1 名）、修士号：11　名（うち外国人留学生 3 名）

【7-4:過去５年間の博士研究員の数】

2015 年度　2 名（うち外国人 0 名）
2014 年度　2 名（うち外国人 0 名）
2013 年度　1 名（うち外国人 0 名）
2012 年度　0 名
2011 年度　1 名（うち外国人 0 名）
2010 年度　0 名

【8:担当授業】（過去５年間 10-15 年）

共通教育：基礎セミナー（分担、-15 年）
共通教育講義「生命を担う物質－蛋白質」（分担、2011 年度、2013 年度、2015 年度）
生物学実験（分担、2010-2015 年度）
学部教育：生物学実習（分担、2010-2015 年度）
大学院：　生物科学特論 X（核ゲノムの生物学）（分担、2010 年度）
生物科学特論 D4（2012 年度、2014 年度）
エピジェネティクス学セミナー（～2015 年度）
エピジェネティクス学特別セミナー（～2015 年度）

【9:学外での教育活動(出張講義など) 】

1.　神戸大学理学研究科、大学院特別講義、2014 年度

社会貢献　−田嶋　正二−

【10-1:論文査読】

Biochim. Biophys. Acta., Biophys. Biochem. Res. Commun., Biochem. J., BMC, Cancer Sci., Cell Struct. Funct., Gene Expr. Patterns, Exp. Cell. Res., J. Biochem., J. Biol. Chem., Mol. Cell. Biol., Philosophical Transactions B, PLos One, Nucl. Acids Res., Trends in Biochemical Sciences

【10-2:雑誌の編集者等】

J. Biochem. 編集委員 (Associate Editor) 2004~2006
BMC Developmental Biology, Associate Editor, 2010~現在

【11-1:所属学会】

日本エピジェネティクス研究会、日本生化学会、日本分子生物学会、American Society for Biochemistry and Molecular Biology, Epigenetic Society

【11-2:学会の役員、委員】

日本エピジェネティクス研究会　代表幹事　2006 年～2010 年
日本エピジェネティクス研究会　幹事　2010 年～現在
日本生化学会　評議員　1996 年～現在

【12:科研等の審査委員】

さきがけ「エピジェネティクスの制御と生命機能」領域アドバイザー、2009 年～現在
イスラエル科学財団グラント審査、2010 年
CREST「エピゲノム研究に基づく診断・治療へ向けた新技術の創出」領域アドバイザー、2011 年～現在
科学研究費委員会専門委員（日本学術振興会）一段審査委員、2011、2012 年
国際科学技術財団、日本国際賞審査専門評価、2013 年

【13:データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）

なし

【14-1:国際会議】

３－１　教授

オーガナイザー：日本学術振興会（JSPS）スウェーデンとのジョイントミーティング、Epigenetic-New Horizons in Japan and Scandinavia, September 6-7, 2010, Novel Forum, Stockholm, Sweden

【14-2:国内会議】

主催、蛋白質研究所セミナー「DNA メチル化の制御機構 - メチル化模様形成、維持と消去 - 」2013 年 11 月 1 日～2 日、世話人

主催、蛋白質研究所セミナー「エピゲノム解析の新技術とエピジェネティクス制御機構の新展開」2012 年 9 月 27 日～28 日、世話人

主催、蛋白質研究所セミナー「疾患におけるエピゲノム異常の分子機構」2011 年 11 月 17 日～18 日、世話人

主催、蛋白質研究所セミナー「ゲノム機能の記憶の成立機序とその制御」2010 年 11 月 19 日～20 日、世話人

主催、蛋白質研究所セミナー「疾患の基盤としてのエピジェネティクス」2009 年 6 月 28～29 日、世話人

主催、蛋白質研究所セミナー「クロマチン－構造とダイナミクス－」2008 年 10 月 30～31 日、世話人

学内、所内活動　−田嶋　正二−

【15:学内，所内委員など】

学内：

ラジオアイソトープ総合センター運営委員会、委員、2006 年度～現在

原子力安全委員会放射線安全管理部会、委員、2006 年度～現在

吹田地区事業所安全衛生委員会、委員、2009 年度

所内：

安全衛生委員会委員長、～2009 年度

RI 委員会委員長、2006 年度～現在

RI 取扱主任者、2012 年度～現在

創設 50 周年記念事業委員会委員長 2007～2009 年度

リトリート委員会委員長、2011 年度～2012 年度

【16:その他、特筆すべき活動】

なし

３－１　教授

３－１－８　月原　冨武

職位：名誉教授　客員教授　特任研究員

所属：蛋白質研究所　附属プロテオミクス総合研究センター　超分子構造解析学研究系
(~2011 年度)、　附属蛋白質解析先端研究センター　超分子構造解析学研究室
(2012 年度~)

【研究課題】　生体超分子の構造と機能の研究

【研究内容】

生体内では、蛋白質をはじめ数多くの生体物質が原子レベルの正確さで特定の構造をしていて、精巧な働きをしている。これらの高度に制御された働きによって、生命活動が支えられている。我々はこれまでそれらの機能を理解するために、生体超分子の立体構造決定における巨大さと精密さに X 線回折法に挑戦してきた。よって原子レベルで構造決定して来た。今年度からはこれらに加えて新たに、動的精密構造解析に取り組んでいる。主要な研究課題は、1）チトクロム酸化酵素の酸素還元とプロトン能動輸送機構、2）X 線自由電子レーザーによる結晶構造解析法の開発と３）呼吸鎖超複合体の X 線結晶構造解析である。

【2014-2015 年度の成果】

前年度、SACLAで自由電子レーザーX線を利用して10フェムト秒パルスX線照射によってチトクロム酸化酵素(CcO)の凍結条件下でX線無損傷実験を行い、活性中心にある化合物が過酸化物であることを確定したのに続いて、高速時分割構造解析を開始した。CcOの酸素還元反応の中間体モデルであるCO結合還元型CcOは光照射によってCOが解離し、その際に蛋白質部分の構造が変化する。この過程の構造変化を明らかにすることによって、酸素分子が活性中心に結合する過程での蛋白質部分の構造変化とそれに同期してプロトンを取り込む仕組みを解明することが出来る。分光学的手法によって光照射後20ナノ秒でCOの解離が起こることを確認して、277K及び298Kで光照射後20ナノ秒の回折データ収集を行った。現在回折データ処理を行っているところである。

呼吸鎖超複合体の結晶化に向けて、ウシ心筋を用いた調製法の確立に努めている。10mg オーダーで高い活性を保持した試料を調製げきるようになった。

【今後の展望と自己評価】

CcO では、酸素結合型モデルである CO 結合型酵素は光励起によって反応を開始させることが出来る。室温で光照射後 20 ナノ秒後に 10 フェムト秒パルス X 線を照射して回折実験を行った。この実験は凍結結晶とは異なり、結晶をポリビニールアルコール(PVA)で包んだ状態で保持して X 線を照射する。1 照射毎に結晶を並進させて結晶中の新しい位置に X 線を照射する。X 線の照射毎に 0.1 度ずつ結晶を回転させる。回折像の処理は連続したイメージは結晶の向きが正確に 0.1 度回転しているとして行われる。結晶を包んでいる PVA は強い X 照射によって軟化し、結晶の向きが微妙に変化することがある。そのために回折像を処理できる確立が低くなっている。現在は、実験回数を増やすことによって、完全なデータセットの収集を行っているところである。現在はまだ１結晶１照射での回折データ処理法を確立できていない。早晩このためのプログラム開発は XFEL 実験では必須になる。このプログラムが開発できれば、PVA 中で結晶が動く問題も一挙に解決する。そのために新しい回折強度データ処理プログラムの開発を急ぎたい。目標としていた CO 解離の時分割構造解析を完了できなかった。次年度には完結したい。

ウシ心筋の呼吸鎖超複合体の調製は順調に進んでいる。次は結晶化に適した界面活性剤のスクリーニングである。

３－１　教授

研究活動　−月原　冨武−

【論文】　（過去５年間 10-15 年）

【1-1：英文論文】

1. Yano N, Muramoto K, Mochizuki M, Shinzawa-Itoh K, Yamashita E, Yoshikawa S, Tsukihara T. X-ray structure of cyanide-bound bovine heart cytochrome c oxidase in the fully oxidized state at 2.0 Å resolution. Acta Crystallogr F Struct Biol Commun. 71, 726-730, 2015
2. Jiko C, Davies KM, Shinzawa-Itoh K, Tani K, Maeda S, Mills DJ, Tsukihara T, Fujiyoshi Y, Kühlbrandt W, Gerle C. Bovine F1Fo ATP synthase monomers bend the lipid bilayer in 2D membrane crystals. **Elife**. 4:e06119, 2015
3. Hayashi T, Asano Y, Shintani Y, Aoyama H, Kioka H, Tsukamoto O, Hikita M, Shinzawa-Itoh K, Takafuji K, Higo S, Kato H, Yamazaki S, Matsuoka K, Nakano A, Asanuma H, Asakura M, Minamino T, Goto Y, Ogura T, Kitakaze M, Komuro I, Sakata Y, Tsukihara T, Yoshikawa S, Takashima S. Higd1a is a positive regulator of cytochrome c oxidase. **Proc Natl Acad Sci U S A.** 112, 1553-1558, 2015
4. Tong X, Aoyama H, Tsukihara T, Bai D. Charge at the 46th residue of connexin 50 is crucial for the gap-junctional unitary conductance and transjunctional voltage-dependent gating. **The Journal of Physiology.** 592, 5187–5202, 2014
5. Hirata K, Shinzawa-Itoh K, Yano N, Takemura S, Kato K, Hatanaka M, Muramoto K, Kawahara T, Tsukihara T, Yamashita E, Tono K, Ueno G, Hikima T, Murakami H, Inubushi Y, Yabashi M, Ishikawa T, Yamamoto M, Ogura T, Sugimoto H, Shen JR, Yoshikawa S, Ago H. Determination of damage-free crystal structure of an X-ray-sensitive protein using an XFEL. **Nat Methods.** 11, 734-736 , 2014
6. Shimada S, Shinzawa-Itoh K, Amano S, Akira Y, Miyazawa A, Tsukihara T, Tani K, Gerle C, Yoshikawa S. Three-dimensional structure of bovine heart NADH: ubiquinone oxidoreductase (complex I) by electron microscopy of a single negatively stained two-dimensional crystal. **Microscopy (Oxf)**. 63, 167-74, 2014
7. Casañas A, Querol-Audí J, Guerra P, Pous J, Tanaka H, Tsukihara T, Verdaguer N, Fita I.　New features of vault architecture and dynamics revealed by novel refinement using the deformable elastic network approach. **Acta Crystallogr D Biol Crystallogr**, 69, 1054-61, 2013
8. Gong XQ, Nakagawa S, Tsukihara T, Bai D. A mechanism of gap junction docking revealed by functional rescue of a human disease-linked connexin mutant. **J Cell Sci.** 126, 3113-3120 , 2013
9. Xin L., Nakagawa S., Tsukihara T. and Bai D. Aspartic Acid Residue D3 Critically Determines Cx50 Gap Junction Channel Transjunctional Voltage-Dependent Gating and Unitary Conductance. **Biophysical Journal**. 102, 1022-1031, 2012.
10. Akita F., Higashiura A., Shimizu T., Pu Y., Suzuki M., Uehara-Ichiki T., Sasaya T., Kanamaru S., Arisaka F., Tsukihara T., Nakagawa A. and Omura T. Crystallographic analysis reveals octamerization of viroplasm matrix protein P9-1 of Rice black streaked dwarf virus. **J Virol**. 86, 746-56, 2012.
11. Akita F., Miyazaki N., Hibino H., Shimizu T., Higashiura A., Uehara-Ichiki T., Sasaya T., Tsukihara T., Nakagawa A., Iwasaki K. and Omura T. Viroplasm matrix protein Pns9 from rice gall dwarf virus forms an octameric cylindrical structure. **J Gen Virol**. 92, 2214-21, 2011.
12. Michihiro Suga, Naomine Yano, Kazumasa Muramoto, Kyoko Shinzawa-Itoh, Tomoko Maeda, Eiki Yamashita, Tomitake Tsukihara, and Shinya Yoshikawa. Distinguishing between Cl and O22- as the bridging element between Fe3+ and Cu2+ in resting-oxidized cytochrome c oxidase. **Acta Crystallographica Sect D Biological Crystallography**. 67,742-744, 2011.
13. So Nakagawa, Xiang-Qun Gong, Shoji Maeda, Yuhua Dong, Yuko Misumi, Tomitake Tsukihara and Donglin Bai. Asparagine175 of connexin32 is a critical residue for docking and forming functional heterotypic gap junction channels with connexin26. **J Biol Chem**. 286,19672-19681, 2011.
14. Soo Jae Lee, Chimari Jiko, Eiki Yamashita and Tomitake Tsukihara. Selective nuclear export mechanism of small RNAs. **Curr Opin Struct Biol**. 21, 101-108, 2011.
15. Shoji Maeda and Tomitake Tsukihara. Structure of the gap junction channel and its implications for its biological functions. **Cell Mol Life Sci**. 68, 1115-1129, 2011.
16. So Nakagawa, Shoji Maeda and Tomitake Tsukihara. Structural and functional studies of gap junction channels. **Current Opinion in Structural Biology**, 20, 423-430, 2010.
17. Kazumasa Muramoto, Kazuhiro Ohta, Kyoko Shinzawa-Itoh, Katsumasa Kanda, Maki Taniguchi, Hiroyuki Nabekura, Eiki Yamashita, Tomitake Tsukihara, and Shinya Yoshikawa. Bovine cytochrome c oxidase structures enable O2 reduction with minimization of reactive oxygens and provide a proton-pumping gate. **Proc Natl Acad Sci U S A.** 107, 7740-7745, 2010.
18. Kazuhiro Ohta, Kazumasa Muramoto, Kyoko Shinzawa-Itoh, Eiki Yamashita, Shinya Yoshikawa and Tomitake Tsukihara. X-ray structure of the NO-bound Cu(B) in bovine cytochrome c oxidase.　**Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun**. 66, 251-253, 2010.

【1-2：代表的な論文】　（５報程度，年関係無し）

３－１　教授

1. Chimari Okada, Eiki Yamashita, Soo Jae Lee, Satoshi Shibata, Jun Katahira, Atsushi Nakagawa, Yoshihiro Yoneda, Tomitake Tsukihara, A high-resolution structure of the pre-microRNA nuclear export machinery. **Science**. 326, 1275-1279, 2009.
2. Shoji Maeda, So Nakagawa, Michihiro Suga, Eiki Yamashita, Atsunori Oshima, Yoshinori Fujiyoshi and Tomitake Tsukihara, Structure of the connexin-26 gap junction channel at 3.5 Å resolution. **Nature**. 458, 597-602, 2009.
3. H. Tanaka, K. Kato, E. Yamashita, T. Sumizawa, Y. Zhou, M. Yao, K. Iwasaki, M. Yoshimura and T. Tsukihara, The structure of rat liver vault at 3.5 angstrom resolution. **Science**. 323, 384-388, 2009.
4. T. Tsukihara, K. Shimokata, Y. Katayama, H. Shimada, K. Muramoto, H. Aoyama, M. Mochizuki, K. Shinzawa-Itoh, E. Yamashita, M. Yao, Y. Ishimura and S. Yoshikawa, The low-spin heme of cytochrome c oxidase as the driving element of the proton-pumping process. **Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A**. 100, 15303-15309, 2003.
5. S. Yoshikawa, K. Shinzawa-Itoh,, R. Nakashima, R. Yaono, E. Yamashita, N. Inoue, M. Yao, M. Fei, C. Peters Libeu, T. Mizushima, H. Yamaguchi, T. Tomizaki and T. Tsukihara, Redox-Coupled Crystal Structural Change in Bovine Herart Cytochrome c Oxidase. **Science**. 280, 1723-1729, 1998.
6. T. Tsukihara, H. Aoyama, E. Yamashita, T. Tomizaki, H. Yamaguchi, K. Shinzawa-Itoh, R. Nakashima, R. Yaono and S. Yoshikawa, Structure of Metal Sites of Oxidized Bovine Heart Cytochrome c Oxidase at 2.8 Å Resolution. **Science**. 269, 1069-1074, 1995.

【1-3:英文総説】（過去５年間 10-15 年）

1. Tanaka H. and Tsukihara T. Structural studies of large nucleoprotein particles, vaults. **Proceedings of the Japan Academy Series B**. 88, 416-433, 2012
2. Soo Jae Lee, Chimari Jiko, Eiki Yamashita and Tomitake Tsukihara, Selective nuclear export mechanism of small RNAs. **Current Opinion in Structural Biology**. 21, 101-108, 2011.
3. Shoji Maeda and Tomitake Tsukihara. Structure of the gap junction channel and its implications for its biological functions. **Cell Mol Life Sci**. 68:1115-1129, 2011

【1-4:邦文総説】（過去５年間 10-15 年）

なし

【1-5:著書】（過去５年間 10-15 年）

なし

【2:受賞歴】（年度関係無し）

1. 内藤記念科学振興賞(2013)
2. 日本結晶学会西川賞（2010）
3. 文部科学大臣賞（2004）
4. Protein Society Amgen 賞（1996）
5. 日本結晶学会賞（1987）

【招待講演】（過去５年間 10-15 年）

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

1. Femtosecond protein crystallography with X-ray free electron lasers at the SACLA. Seminar at Biostructural Institute on radiation damage free PX, Academia Sinica, Taipei, November 27, 2014
2. Structural regulation of proton pumping and dioxygen reduction in cytochrome c oxidase. Plenary lecture at NCTU, November 26, 2014
3. Structure of bovine cytochrome c oxidase at high resolution. NSRRC's Annual Users' Meeting and 20th Anniversary of Operation, Taiwan, R.O.C., September 5, 2013
4. Structure and Functions of Gap Junction Channels. 2012 Proceedings of Fall International Convention of The Pharmaceutical Society of Korea Leadership of Pharmaceutical Scientists for Human Prosperity, Seoul, Korea, October 23-24, 2012
5. Structural Studies of Macromolecular Assemblies Playing Roles in Transportation Assemblies. XXII Congress and General Assembly of the International Union of Crystallography (IUCr2011), Madrid, Spain, August 22-30, 2011
6. Structural studies of connexin-26 gap junction channel. 36th FEBS CONGRESS - “Biochemistry for Tomorrow’s Medicine”, Torino, Italy, June 25-30, 2011
7. Structure and functions of the gap junction channel. Cold Spring Harbor Conferences Asia, Membrane Proteins: Structure and Function, Suzhou, China, May 16-20, 2011
8. Structure of the gap junction channel. Seminar at Chungbuk National University,Cheongju, Chungbuk, Korea, October 29, 2010
9. Structure and function of Connexin26 gap junction channel. Gordon Research Conferences, Ligand Recognition & Molecular Gating, Lucca, Italy, May 16-21, 2010

３－１　教授

10. Structure of the Gap Junction Channel and its Implications on its Biological Functions. EMBO Conference Series, Catalytic mechanisms by biological systems: at the interface between chemistry and biology, EMBL Hamburg, Germany, May 5- 7, 2010
11. Recent Successful Structural Studies and Problems to be Solved. The Second Workshop on FEL Science, Kenting, Taiwan, December 6 - 9, 2009
12. The structure of rat liver vault. AsCA '09 Joint conference of the Asian crystallographic society and Chinese crystallography society, Beijing, China, October 22-25, 2009

【3-2：講演-国内の学会，シンポ、WS など】

1. 高分解能 X 線結晶構造解析によるチトクロム酸化酵素の酸素還元・プロトンポンプ機構の解明（招待講演）第 15 回日本蛋白質科学会年会、徳島、2015 年 6 月 24 日
2. 中性領域(pH7.3) でのウシ心筋チトクロム酸化酵素の結晶化及び構造解明（ポスター)　第 15 回日本蛋白質科学会年会、徳島、2015 年 6 月 26 日
3. チトクロム酸化酵素のプロトンポンプ機構、分子研研究会「膜タンパク質内部のプロトン透過を考える」岡崎、2015 年 4 月 21 日
4. 我が国の蛋白質結晶学/ Protein crystallography in Japan（招待講演）、第 14 回日本蛋白質科学会年会、横浜、2014 年 6 月 27 日
5. 複雑さと精緻さを追求する構造生命科学/ Structural life science、第 13 回日本蛋白質科学会年会、鳥取、2013 年 6 月 12 日
6. チトクロム酸化酵素におけるプロトン移動と中性子結晶構造解析- その展望と問題点 -、平成 24 年度第 2 回生物構造学研究会、東京、2013 年 3 月 21 日
7. X 線結晶構造解析による生体超分子の構造形成と作動機構の研究、2012 年度内藤記念科学振興財団　贈呈式、東京、2013 年 3 月 19 日
8. X 線結晶構造解析による生体超分子の構造形成と作動機構の研究、2012 年度内藤記念科学振興賞　受賞記念科学講演会、東京、2013 年 2 月 22 日
9. 蛋白質場における化学の理解に向けた X 線・中性子線精密構造解析への期待、シンポジウム構造生物学研究における中性子と放射光の連携～J-PARC/MLF 生体高分子専用高分解能中性子回折計の建設実現に向けて、東京、2013 年 1 月 22 日
10. Structure, functions and structural organization of gap junction channels、Nagoya Symposium　Frontiers in Structural Physiology、名古屋、2013 年 1 月 22 日
11. 精密結晶構造解析によるチトクロム酸化酵素の反応機構の研究、平成 24 年度日本結晶学会年会、仙台、2012 年 10 月 26 日
12. X 線で見る複雑な蛋白質複合体の構造とそのはたらき、「洪庵忌－適塾の夕べ」、大阪、2012 年 6 月 4 日
13. 特別講演：タンパク質の姿－その形と働きを探る、平成 23 年度ターゲットタンパク研究プログラム公開シンポジウム　ターゲットタンパク研究プログラムから見える未来５、東京、2012 年 3 月 12 日
14. Structure and function of lipids in membrane proteins. The 31st Naito Conference Program, 札幌市 2011 年 9 月 13 日-16 日
15. ギャップ結合チャネルの構造とその働き（特別講演)、日本生化学会北陸支部・第 29 回大会　石川県金沢市、2011 年 5 月 28 日
16. 生体超分子の X 線結晶構造解析戦略、BMB2010（第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会）神戸、2010 年 12 月 7 日-10 日
17. 生体超分子の構造と機能の解明、日本結晶学会 60 周年記念特別講演会（2010 年日本結晶学会西川賞受賞講演)、大阪、2010 年 12 月 4 日

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表)】

2015 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：11 件
2104 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：1 件
2013 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：2 件
2012 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：0 件
2011 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：2 件
2010 年度　口頭発表件数：7 件、ポスター発表件数：0 件

【4:新聞報道】

なし

３－１　教授

【5:特許】(過去５年間 10-15 年)
なし

【6:研究費】(過去５年間 10-15 年)
なし

教育活動　−月原　冨武−

【7-1:現在指導している学生数　(2015 年度)】
博士課程：0 名（うち外国人留学生　0 名）
修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
研究生：0 名（うち外国人留学生　0 名）

【7-2:過去５年間の在籍学生数】
2014 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名)、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2013 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名)、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2012 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名)、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2011 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名)、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2010 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名)、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-3:過去５年間の学位取得者数】
博士号：0 名（うち外国人留学生　0 名)、修士号：0 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-4:2014 年および過去５年間の博士研究員の数】
2015 年度　0 名
2014 年度　0 名
2013 年度　0 名
2012 年度　0 名
2011 年度　1 名
2010 年度　1 名

【8:担当授業】(過去５年間 10-15 年)
なし

【9:学外での教育活動(出張講義など) 】
大阪府立豊中高等学校出張講義（2010 年 12 月 23 日）

社会貢献　−月原　冨武−

【10-1:論文査読】
Acta Cryst. D., Acta Cryst. F., EMBO J., PNAS, J. Mol. Biol.

【10-2:雑誌の編集者等】
なし

【11-1:所属学会】
日本生化学会；日本結晶学会；日本生物物理学会；日本放射光学会；日本化学会；日本蛋白質科学会

【11-2:学会の役員、委員】
日本結晶学会会長（06-08)；日本蛋白質科学会会長（08-10）

３－１　教授

【12:科研等の審査委員】
創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業解析拠点推進委員会委員(12-)
日本学術振興会・科学研究費委員会専門委員（12-）
独立行政法人科学技術振興機構「ターゲットタンパク研究プログラム」プログラムオフィサー（08-12）
文部科学省「ターゲットタンパク研究プログラム」課題選考委員会委員（07-08）
科学研究費補助金における評価に関する委員会評価者（09-）
科学研究費委員会専門委員（08）
日本学術振興会審査員（基盤他）（09-）
日本学術振興会審査員（DC1, DC2, PD 海外）（09-10）

【13:データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）
なし

【14-1:国際会議】
なし

【14-2:国内会議】
なし

学内、所内活動　-月原　冨武-

【15:学内，所内委員など】
蛋白質研究所所長(06-07)

【16:その他、特筆すべき活動】

３－１　教授

３－１－９　中川　敦史

職位：教授
所属：蛋白質研究所附属蛋白質解析先端研究センター 超分子構造解析学研究室、
先端計測研究室（兼任）、理学研究科・高分子科学専攻（兼任）、生物科学専攻（兼任）、
生命機能研究科（兼任）

【研究課題】　生体超分子複合体および蛋白質のＸ線結晶構造解析　生体超分子構造解析のための方法論の開発

【研究内容】

生体超分子複合体は、個々の蛋白質／核酸コンポーネントが会合することによって初めてその機能を持つため、個々のコンポーネントではなく超分子複合体全体の立体構造を決定することが重要である。イネ萎縮ウイルスやクロレラウイルス、緑膿菌の薬剤排出蛋白質複合体といった生体超分子複合体や、脳・神経系関連蛋白質など生物科学的に興味のある蛋白質の立体構造決定行うと同時に、SPring-8 の生体超分子構造解析ビームラインやＸ線自由電子レーザーを利用した生体超分子複合体の構造解析のための新たな方法論の開発を行っている。また、創薬等支援技術基盤プラットフォームに参画し、生体超分子複合体を中心とした構造解析の支援を行っている。

【2014-2015 年度の成果】

生体超分子複合体および蛋白質の立体構造決定と構造に基づく機能解明を目指した研究を進めた。

イネ萎縮ウイルス（RDV）について、内部構造も含めた全立体構造決定に向けた試料調製・結晶化、高分解能回折強度データ収集、各コンポーネント蛋白質単独での発現・精製を進めた。さらに、電子顕微鏡法を利用して、ウイルスの感染機構の解明に向けた研究を進めた（Front. Microbiol., 2013; J. Syncrotron Rad., 2013; J. Biochem., 2015）。非構造蛋白質の構造解析を目指した発現・精製系の構築、結晶化・構造解析を進めた（基盤研究 A）。

K^+チャネルに代表される従来から知られている電位依存性イオンチャネルと相同の電位センサードメインを持ちながら、イオンポアドメインを持たない新しい電位センサーファミリー蛋白質である電位依存性プロトンチャンネルプロトンチャンネル（VSOP/Hv1）および電位依存性フォスファターゼ（VSP）の構造生物学研究を進めている(CREST)。VSOP の静止状態の立体構造を世界に先駆けて決定することに成功した(Nat. Struct. Mol. Biol., 2014）ほか、酸化・還元により VSOP の活性制御が行われていること（J. Biol. Chem., 2013）などを明らかにした。

タンパク 3000「脳・神経系」やターゲットタンパク研究プログラムの研究を継続して進めた(J. Biol. Chem., 2013; PROS ONE, 2013; J. Biol. Chem., 2013; Nat. Commun., 2013）。

SPring-8 の生体超分子複合体構造解析ビームライン（蛋白研ビームライン）の高度化，維持・運営を行い、研究室独自の研究を進めるとともに、国内外の研究者への共同利用を進めた。ビームラインは安定して運転を続けている。高感度・大面積二次元検出器とせん専用のカメラステージを利用することで、格子定数が 2000Å の結晶から 3.7Å 分解能のデータ収集が可能である。さらに、H26～27 年度には、創薬等支援技術基盤プラットフォームの支援により縦集光ミラーを導入し、これまでの 10 倍の輝度のＸ線を得ることができるようになった。また、台湾国立放射光研究センターとの間での放射光利用の高度化に関する共同研究を継続して進めた。　文部科学省創薬等支援技術基盤プラットフォーム「解析領域」の分担機関として、放射光技術の高度化と超分子蛋白質複合体を中心としたデータ収集・構造解析の支援を行った。

Ｘ線自由電子レーザーを利用し、結晶を使わないでウイルスなどの球状構造体の高分解能構造解析を目指した方法論の開発を、ウプサラ大学と共同で進めた（JSPS 二国間交流事業）。

【今後の展望と自己評価】

SPring-8 の生体超分子複合体構造解析ビームライン（BL44XU）を中心として、生体高分子／生体超分子複合体の構造解析法の開発を進めるとともに、様々な生体高分子／生体超分子複合体の構造解析を進めていく。生体超分子複合体構造解析ビームラインに関しては、高精度のデータ収集を第一にしているが、さらに使いやすいシステムを目指した改良を続けている。Ｘ線結晶構造解析の方法論は、近年飛躍的に進歩してきたが、解決しなければならない問題も数多く存在している。特にサンプルの調製（大量発現、精製）と結晶化は最も重要な問題である。これらの問題を解決するために、様々な蛋白質発現系の導入を進めている他、サンプルの評価法の確立や、ランダムスクリーニングに頼らない結晶化法の開発などを進めている。

ヒトなどの高等生物由来の蛋白質やウイルスなどの生体超分子複合体の構造解析を通して、生命現象を原子レベルで理解することを目標とした研究を進めていきたいと考えている。

研究活動　-中川　敦史-

【論文】

【1-1:英文論文】

1. Miyazaki, N., Higashiura, A., Higashiura, T., Akita, F., Hibino, H., Omura, T., Nakagawa, A., Iwasaki, K. Electron microscopic imaging revealed the flexible filamentous structure of the cell attachment protein P2 of Rice dwarf virus located around the icosahedral 5-fold axes. **J. Biochem**. *In press*, 2015.
2. Hattori, Y., Kobayashi, K., Deguchi, A., Nohara, Y., Akiyama, Y., Teruya, K., Sanjoh, A., Nakagawa, A., Yamashita, E., Akaji, K. Evaluation of transition-state mimics in a superior BACE1 cleavage sequence as peptide-mimetic BACE1 inhibitors. **Bioorg. Med. Chem.**, 23, 5626–5640, 2015.
3. Tsutsui, H., Jinno, Y., Shoda, K., Tomita, A., Matsuda, M., Yamashita, E., Katayama, H., Nakagawa, A., Miyawaki, A. A diffraction-quality protein crystal processed as an autophagic Cargo. **Mol. Cell**, 58, 186-193, 2015.
4. Fujiwara, Y., Goda, N., Tamashiro, T., Narita, H., Satomura, K., Tenno, T., Nakagawa, A., Oda, M., Suzuki, M., Sakisaka, T., Takai, Y., Hiroaki, H. Crystal structure of afadin PDZ domain–nectin‐3 complex shows the structural plasticity of the ligand‐binding site. **Protein Sci.**, 24, 376–385, 2015.
5. Shimamoto, Y., Hattori, Y., Kobayashi, K., Teruya, K., Sanjoh, A., Nakagawa, A., Yamashita, E., Akaji, K. Fused-ring structure of decahydroisoquinolin as a novel scaffold for SARS 3CL protease inhibitors. **Bioorg. Med. Chem.**, 23, 876–890, 2015.
6. Yamamoto, K., Higashiura, A., Tofazzal Hossain, M. D., Yamada, N., Shiotsuki, T., Nakagawa, A. Structural characterization of the catalytic site of a *Nilaparvata lugens* delta-class glutathione transferase. **Arch. Biochem. Biophys.**, 566, 36–42, 2015.
7. Andoh, Y., Yoshii, N., Yamada, A., Fujimoto, K., Kojima, H., Mizutani, K., Nakagawa, A., Nomoto, A., Okazaki, S., All-atom molecular dynamics calculation study of entire poliovirus empty capsids in solution. **J. Chem. Phys.**, 141, 165101, 2014.
8. Kosami, K., Ohki, I., Nagano, M., Furuita, K., Sugiki, T., Kawano, Y., Kawasaki, T., Fujiwara, T., Nakagawa, A., Shimamoto, K., Kojima, C., The crystal structure of the plant small GTPase OsRac1 reveals its mode of binding to NADPH oxidase, **J. Biol. Chem.**, 289, 28569-28578, 2014.
9. Takeshita, K., Sakata, S., Yamashita, E., Fujiwara, Y., Kawanabe, A., Kurokawa, T., Okochi, Y., Matsuda, M., Narita, H., Okamura, Y. and Nakagawa, A. X-ray crystal structure of voltage-gated proton channel. **Nat. Struct. Mol. Biol.**, 21, 352-357, 2014.
10. Kosami, K., Ohki, I., Hayashi, K., Tabata, R., Usugi, S., Kawasaki, T., Fujiwara, T., Nakagawa, A., Shimamoto, K. and Kojima, C. Purification, crystallization and preliminary X-ray crystallographic analysis of a rice Rac/Rop GTPase, OsRac1. **Acta Cryst.** *F* **70**, 113-115, 2014.
11. Berkyurek, A. C., Suetake, I., Arita, K., Takeshita, K., Nakagawa, A., Shirakawa, M. and Tajima, S. The DNA Methyltransferase Dnmt1 Directly Interacts with the SET and RING Finger-associated (SRA) Domain of the Multifunctional Protein Uhrf1 to Facilitate Accession of the Catalytic Center to Hemi-methylated DNA. **J. Biol. Chem.**, 289, 379-386, 2014.
12. Inanobe, A., Nakagawa, A. and Kurachi, Y. Conformational changes underlying pore dilation in the cytoplasmic domain of mammalian inward rectifier K^+ channels. **PLOS ONE**, 8, 11, e79844, 2013.
13. Miyazaki, N., Akita, F. Nakagawa, A., Murata, K., Omura, T. and Iwasaki, K. Cryo-electron tomography: moving towards revealing the viral life cycle of Rice dwarf virus. **J. Synchrotron Rad.**, 20, 826-828, 2013.
14. Higashiura, A., Ohta, K., Masaki, M., Sato, M., Inaka, K., Tanaka, H. and Nakagawa, A. High-resolution X-ray crystal structure of bovine H-protein using the high-pressure cryocooling method. **J. Synchrotron Rad.**, 20, 989-993, 2013.
15. Yamamoto, K., Suzuki, M., Higashiura, A., Aritake, K., Urade, Y., Uodome, N., Hossain, T. and Nakagawa, A. New insights into the catalytic mechanism of *Bombyx mori* prostaglandin E synthase gained from structure-function analysis, **Biochem. Biophys. Res. Commun.**, 440, 762-767, 2013.
16. Chuankhayan, P., Kao, T.-T., Lin, C.-C., Guan, H.-H., Nakagawa, A., Fu, T.-F. and Chen, C.-J. Structural insights into the hydrolysis and polymorphism of methotrexate polyglutamate by zebrafish gamma-glutamyl hydrolase. **J. Med. Chem.**, 56, 7625-7635, 2013.
17. Miyazaki, N., Nakagawa, A. and Iwasaki, K. Life cycle of phytoreoviruses visualized by electron microscopy and tomography. **Front. Microbiol.**, 4, Article 306, 1-9, 2013.
18. Yamamoto, K., Suzuki, M., Higashiura, A. and Nakagawa, A. Three-dimensional structure of a *Bombyx mori* omega-class glutathione transferase, **Biochem. Biophys. Res. Commun.**, 438, 588-593, 2013.
19. Yamamoto, K., Higashiura, A., Suzuki, M., Aritake, K., Urade, Y., Uodome, N. and Nakagawa, A. Crystal structure of a *Bombyx mori* sigma-class glutathione transferase exhibiting prostaglandin E synthase activity. **Biochim. Biophys. Acta**, 1830, 3711-3718, 2013.
20. Fujiwara, Y., Takeshita, K., Nakagawa, A. and Okamura, Y. Structural Characteristics of the Redox-sensing Coiled Coil in the Voltage-gated H^+ Channel. **J. Biol. Chem.**, 288, 17968-17975, 2013.
21. Tanaka, H. Akagi, K., Oneyama, C., Tanaka, M., Sasaki, Y., Kanou, T., Lee, Y.-H., Yokogawa, D., Dobenecker,

M.-W. Nakagawa, A., Okada, M. and Ikegami, T. Identification of a new interaction mode between the Src homology 2 (SH2) domain of C-terminal Src kinase (Csk) and Csk-binding protein (Cbp)/phosphoprotein associated with glycosphingolipid microdomains. **J. Biol. Chem.**, 288, 15240-15254, 2013.

22. Inanobe, A., Nakagawa, A. and Kurachi, Y., Structural Elements in the Cytoplasmic Domain of Mammalian Inward Rectifier K^+ Channels Responsible for Gating. **Biphys. J.**, 104, suppl. 1, p624a, 2013.
23. Yamamoto K., Higashiura A., Suzuki M., Aritake K., Urade Y., Uodome N. and Nakagawa A. Crystal structure of a *Bombyx mori* Sigma-1 class glutathione transferase exhibiting prostaglandin E synthase activity. **BBA-Gen. Subjects** 1830, 3711-3718, 2013.
24. Sasanuma H., Tawaramoto M.S., Lao J.P., Hosaka H., Sanda E., Suzuki M., Yamashita E., Hunter N., Shinohara M., Nakagawa A. and Shinohara A. A new protein complex promoting the assembly of Rad51 filaments. **Nat. Commun.** 4, 1676, 2013.
25. Harada K., Yamashita E., Nakagawa A., Miyafusa T., Tsumoto K., Ueno T., Toyama Y. and Takeda S. Crystal structure of the C-terminal domain of Mu phage central spike and functions of bound calcium ion. **BBA-Protein Struct. M.** 1834, 284-291, 2013.
26. Fujiwara Y., Kurokawa T., Takeshita K., Nakagawa A., Larsson H.P. and Okamura Y. Gating of the designed trimeric/tetrameric voltage-gated H^+ channel. **J Physiol.** 591, 627-640, 2013.
27. Zhao H., Konishi A., Fujita Y., Yagi M., Ohata K., Aoshi T., Itagaki S., Sato S., Narita H., Abdelgelil N.H., Inoue M., Culleton R., Kaneko O., Nakagawa A., Horii T., Akira S., Ishii K.J. and Coban C. Lipocalin 2 Bolsters Innate and Adaptive Immune Responses to Blood-Stage Malaria Infection by Reinforcing Host Iron Metabolism. **Cell Host Microbe** 12, 705-716, 2012.
28. Yamamoto K., Usuda K., Kakuta Y., Kimura M., Higashiura, A, Nakagawa A., Aso Y. and Suzuki M. Structural basis for catalytic activity of a silkworm Delta-class glutathione transferase. **BBA-Gen. Subjects** 1820, 1469-1474, 2012.
29. Takeshita K., Tezuka T., Isozaki Y., Yamashita E., Suzuki M., Kim M., Yamanashi Y., Yamamoto T. and Nakagawa A. Structural flexibility regulates phosphopeptide-binding activity of the tyrosine kinase binding domain of Cbl-c. **J. Biochem.** 152, 487-495, 2012.
30. Sasaki H., Kubota K., Lee W.C., Ohtsuka J., Kojima M., Iwata S., Nakagawa A., Takahashi K. and Tanokura M. The crystal structure of an intermediate dimer of aspergilloglutamic peptidase that mimics the enzyme-activation product complex produced upon autoproteolysis. **J. Biochem.** 152, 45-52, 2012.
31. Kinjo A.R., Suzuki H., Yamashita R., Ikegawa Y., Kudou T., Igarashi R., Kengaku Y., Cho H., Standley D.M., Nakagawa A. and Nakamura H. Protein Data Bank Japan (PDBj): maintaining a structural data archive and resource description framework format. **Nucleic Acids Res.** 40, D453-D460, 2012.
32. Kihira K., Shimizu Y., Shomura Y., Shibata N., Kitamura M., Nakagawa A., Ueda T., Ochi K. and Higuchi Y. Crystal structure analysis of the translation factor RF3 (release factor 3). **FEBS Lett.** 586, 3705-3709, 2012.
33. Fujiwara Y., Kurokawa T., Takeshita K., Kobayashi M., Okochi Y., Nakagawa A. and Okamura Y. The cytoplasmic coiled-coil mediates cooperative gating temperature sensitivity in the voltage-gated H^+ channel Hv1. **Nat. Commun.** 3, 816, 2012.
34. Fujihashi M., Hiraki M., Ueno G., Baba S., Murakami H., Suzuki M., Watanabe N., Tanaka I., Nakagawa A., Wakatsuki S., Yamamoto M. and Miki K. Crystal sample pins and a storage cassette system compatible with the protein crystallography beamlines at both the Photon Factory and SPring-8. **J. Appl. Cryst.** 45, 1156-1161, 2012.
35. Akita, F., Higashiura, A., Shimizu, T., Pu, Y., Suzuki, M., Uehara-Ichiki, T., Sasaya, T., Kanamaru, S., Arisaka, F., Tsukihara, T., Nakagawa, A. and Omura, T. Crystallographic Analysis Reveals Octamerization of Viroplasm Matrix Protein P9-1 of Rice Black Streaked Dwarf Virus. **J. Virol.** 86, 746-756, 2012.
36. Yamashita, E., Nakagawa, A., Takahashi, J., Tsunoda, K., Yamada, S. and Takeda, S. The host-binding domain of the P2 phage tail spike reveals a trimeric iron-binding structure. **Acta Cryst. sect. F** 67, 837-841, 2011.
37. Taoka, K., Ohki, I., Tsuji, H., Furuita, K., Hayashi, K., Yanase, T., Yamaguchi, M., Nakashima, C., Purwestri, Y. A., Tamaki, S., Ogaki, Y., Shimada, C., Nakagawa, A., Kojima, C. and Shimamoto, K. 14-3-3 proteins act as intracellular receptors for rice Hd3a florigen. **Nature** 476, 332-335, 2011.
38. Takeshita, K., Suetake, I., Yamashita, E., Suga, M., Narita, H., Nakagawa, A. and Tajima, S. Structural insight into maintenance methylation by mouse DNA methyltransferase 1 (Dnmt1). **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 108, 9055-9059, 2011.
39. Narita, H., Yamamoto, Y., Suzuki, M., Miyazaki, N., Yoshida, A., Kawai, K., Iwasaki, K., Nakagawa, A., Takai, Y. and Sakisaka, T. Crystal Structure of the cis-Dimer of Nectin-1 – Implications for The Architecture of Cell-Cell Junctions. **J. Biol. Chem.** 286, 12659-12669, 2011.
40. Narita, H., Nakagawa, A., Yamamoto, Y., Sakisaka, T., Takai, Y. and Suzuki, M. Refolding, crystallization and preliminary X-ray crystallographic study of the whole extracellular regions of nectins. **Acta Cryst. sect. F** 67, 344-348, 2011.
41. Matsuda, M., Takeshita, K., Kurokawa, T., Sakata, S., Suzuki, M., Yamashita, E., Okamura, Y. and Nakagawa, A. Crystal Structure of the Cytoplasmic Phosphatase and Tensin Homolog (PTEN)-like Region of *Ciona intestinalis* Voltage-sensing Phosphatase Provides Insight into Substrate Specificity and Redox Regulation. **J. Biol. Chem.** 286, 23368-23377, 2011.
42. Kinjo, A. R., Suzuki, H., Yamashita, R., Ikegawa, Y., Kudou, T., Igarashi, R., Kengaku, Y., Cho, H., Standley, D. M., Nakagawa, A. and Nakamura, H. Protein Data Bank Japan (PDBj): maintaining a structural data archive and resource

description framework format. **Nucleic Acids Res.** 40, D453-D460, 2011.
43. Inanobe, A., Nakagwa, A. and Kurachi, Y. Interactions of Cations with the Cytoplasmic Pores of Inward Rectifier K^+ Channels in the Closed State. **J. Biol. Chem.** 286, 41801-41811, 2011.
44. Inanobe, A., Matsuura, T., Nakagawa, A. and Kurachi, Y. Inverse agonist-like action of calcium on G-protein-gated inward-rectifier K^+ channels. **Biochem. Biophys. Res. Commun.** 407, 366-371, 2011.
45. Akita, F., Miyazaki, N., Hibino, H., Shimizu, T., Higashiura, A., Uehara-Ichiki, T., Sasaya, T., Tsukihara, T., Nakagawa, A., Iwasaki, K. and Omura, T. Viroplasm matrix protein Pns9 from rice gall dwarf virus forms an octameric cylindrical structure. J. Gen. Virol. 92, 2214-2221, 2011.
46. Akita, F., Higashiura, A., Shimizu, T., Pu, Y., Suzuki, M., Uehara-Ichiki, T., Sasaya, T., Kanamaru, S., Arisaka, F., Tsukihara, T., Nakagawa, A. and Omura, T. Crystallographic Analysis Reveals Octamerization of Viroplasm Matrix Protein P9-1 of *Rice Black Streaked Dwarf Virus*. **J. Virol.** 86, 746-756, 2011.
47. Narita H., Nakagawa A., Yamamoto Y., Sakisaka T., Takai Y. and Suzuki M. Refolding, crystallization and preliminary X-ray crystallographic study of the whole extracellular regions of nectins. **Acta Cryst. Sect. F**, 67, 344-348, 2011.
48. Inanobe A., Nakagawa A., Matsuura T. and Kurachi Y. A structural determinant for the control of PIP_2 sensitivity in G protein-gated inward rectifier K^+ channels. **J. Biol. Chem.** 285, 38517-38523, 2010.
49. Okamura-Ikeda K., Hosaka H., Maita N., Fujiwara K., Yoshizawa A. C., Nakagawa A., and Taniguchi H. Crystal structure of aminomethyltransferase in complex with dihydrolipoyl-H-Protein of the glycine cleavage system. **J. Biol. Chem.** 285, 18684-18692, 2010.
50. Fujiwara K., Maita N., Hosaka H., Okamura-Ikeda K., Nakagawa A. and Taniguchi, H. Global conformational change associated with the two-step reaction catalyzed by *Escherichia coli* Lipoate-Protein Ligase A. **J. Biol. Chem.** 285, 9971-9980, 2010.
51. Miyazaki N., Hagiwara K., Wei T., Chen H., Nakagawa A., Xing L., Cheng R. H. and Omura T. Outer-capsid P8 proteins of phytoreoviruses mediate secretion of assembled virus-like particles from insect cells. **J. Gen. Virol.** 91, 2857-2861, 2010.
52. Higashiura A., Kurakane T., Matsuda M., Suzuki M., Inaka K., Sato M., Kobayashi T., Tanaka T., Tanaka H., Fujiwara K. and Nakagawa A. High-resolution X-ray crystal structure of bovine H-protein at 0.88 Å resolution, **Acta Cryst. Sect. D** 66, 698-708, 2010.
53. Miyazaki N., Wu B., Hagiwara K., Wang C.-Y., Xing Li., Hammar L., Higashiura A., Tsukihara T., Nakagawa A., Omura T. and Cheng R. H. The functional organization of the internal components of Rice dwarf virus, **J. Biochem.** 147, 843-850, 2010.

【1-2:代表的な論文】

1. Takeshita, K., Sakata, S., Yamashita, E., Fujiwara, Y., Kawanabe, A., Kurokawa, T., Okochi, Y., Matsuda, M., Narita, H., Okamura, Y. and Nakagawa, A. X-ray crystal structure of voltage-gated proton channel. **Nat. Struct. Mol. Biol.**, 21, 352-357, 2014.
2. Sasanuma H., Tawaramoto M.S., Lao J.P., Hosaka H., Sanda E., Suzuki M., Yamashita E., Hunter N., Shinohara M., Nakagawa A. and Shinohara A. A new protein complex promoting the assembly of Rad51 filaments. **Nat. Commun.** 4, 1676, 2013.
3. Takeshita K., Suetake I., Yamashita E., Suga M., Narita H., Nakagawa A. and Tajima S. Structural insight into maintenance methylation by mouse DNA methyltransferase 1 (Dnmt1). **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 108, 9055-9059, 2011.
4. Higashiura A., Kurakane T., Matsuda M., Suzuki M., Inaka K., Sato M., Kobayashi T., Tanaka T., Tanaka H., Fujiwara K., and Nakagawa A., High-resolution X-ray crystal structure of bovine H-protein at 0.88 Å resolution, **Acta Cryst. Sect. D**, 66, 698-708, 2010.
5. Akama H., Matsuura T., Kashiwagi S., Yoneyama H., Narita S., Tsukihara T., Nakagawa A., and Nakae T. Crystal structure of the membrane fusion protein, MexA, of the multidrug transporter in *Pseudomonas aeruginosa*, **J. Biol. Chem.**, 279, 25939-25942, 2004.
6. Nakagawa A., Miyazaki, N., Taka, J., Naitow, H., Ogawa, A., Fujimoto, Z., Mizuno, H., Higashi, T., Watanabe, Y., Omura, T., Cheng, R. H. and Tsukihara, T. The atomic structure of Rice dwarf virus reveals the self-assembly mechanism of component proteins. **Structure** 11, 1227-1238, 2003.
7. Kondo T., Yoshida, K., Nakagawa, A., Kawai, T., Tamura, H. and T. Goto. Structural basis of blue-colour development in flower petals from *Commelina communis*. **Nature** 358, 515-518, 1992.

【1-3:英文総説】

【1-4:邦文総説】

1. ウイルスの構造解析による生命現象の理解．物質科学を変えた結晶学（５）．中川敦史（2014）；現代化学 2014 年 6 月号，No.519，pp.44-45
2. 微小重力環境を利用した蛋白質結晶の高品質化　-小さな蛋白質からウイルスまで-．東浦彰史、中川敦史（2012）；日本マイクログラビティ応用学会誌 29, 132-137

３－１　教授

3. Bovine 由来 H-protein の 0.88Å 分解能での高分解能Ｘ線結晶構造解析．東浦彰史、中川敦史（2011）；日本結晶学会 53, 332-338
4. 放射光を利用した生体超分子複合体の構造解析法の開発とその応用. 中川敦史（2010）; 日本結晶学会誌 52, 158-165

【1-5：著書】

1. 放射光を利用したＸ線結晶構造解析．中川敦史（2014）；超分子材料の設計と応用展開（Design of Supramolecular Structures and Development for the Application）、監修：原田明、シーエムシー出版
2. アトキンス　生命科学のための物理化学　第二版（2014）；稲葉章、中川敦史　訳、ATKINS, DE PAULA 著、東京化学同人
3. 放射光を利用したウイルス粒子の構造解析．中川敦史（2014）; 進化を続ける構造生物学　新たなタンパク質機能の解明と創出、松島正明、伊中浩治、化学同人
4. タンパク質の構造解析（Structure Determination of Proteins）．中川敦史（2014）; 放射光が拓く化学の現在と未来 −物質科学にイノベーションをもたらす光−CSJ カレントレビュー 14、日本化学会編、化学同人
5. 構造機能生物学　現代生物科学入門３（2011）；藤吉好則、中川敦史、前田雄一郎、小田俊郎、嶋田一夫、西田紀貴、谷一寿、加藤博章　著、岩波書店
6. 構造生物学　原子構造からみた生命現象の営み（2010）；樋口芳樹、中川敦史　著、共立出版
7. タンパク質の結晶化とＸ線結晶構造解析．中川敦史（2009）；やさしい原理からはいるタンパク質科学実験法２　タンパク質をみる−構造と挙動、長谷俊治、高尾敏文、高木淳一編　121-165、化学同人

【2：受賞歴】

2015 年　大阪大学総長顕彰（研究部門）
2014 年　大阪大学総長顕彰（研究部門）
2009 年　日本結晶学会賞学術賞
1993 年　日本結晶学会進歩賞

【招待講演】

【3-1：講演-国際学会、外国でのセミナー】

1. Structural studies of novel voltage-gated protein family, Joint International Symposium of National Synchrotron Radiation Research Center, Taiwan and Institute for Protein Research, Osaka University, Japan “Establishment of Structural Biology Network in Asia”, September 30-October 1, 2015, Hsinchu, R.O.C. Taiwan
2. High-Precision X-ray Crystallography of Proteins. The Joint Conference of 6th International Symposium on Physical Sciences in Space and 10th International Conference on Two-Phase Systems for Space and Ground Applications (ISPS-6 ITTW2015), September 14-18, 2015, Kyoto, Japan
3. High-Precision X-ray Crystallography of Proteins. The Joint Conference of 6th International Symposium on Physical Sciences in Space and 10th International Conference on Two-Phase Systems for Space and Ground Applications (ISPS-6 ITTW2015), September 14-18, 2015, Kyoto, Japan
4. Structure Biology Using Synchrotron Radiation. Molecular and Cellular Life Sciences: Infectous Diseases, Biochemistry & Structural Biology (MCLS2015), May 7-9, 2015, Surabaya, Indonesia
5. Structure Biology Using Synchrotron Radiation. The First Trilateral Workshop for Frontier Protein Studies, Peking University, April 23-25, 2015, Beijing, P.R.China
6. Structure Determination of Biological Maromolecules by X-ray. Workshop on Innovation and Pioneering Technology (WINTech2015), March 12, Kobe, Japan
7. Crystal Structure of Voltage-gated Proton Channel, Hv1/VSOP, The 5th Symposium on Structure and Folding of Disease Related Proteins, July 11, 2014, Seoul, South Korea
8. Crystal Structure of Voltage-gated Proton Channel, Hv1/VSOP, The 4th Asia Pacific Protein Association (APPA) conference, May 17-20, 2014, Jeju, South Korea
9. Structure Determination of Biological Macromolecules Using Synchrotron Radiation and X-ray Free Electron Laser, International Symposium on New Drug Discovery and Development, December 13, 2013, Cheong, South Korea
10. Coherent Diffraction Imaging for Spherical Biological Particles, The 28th European Crystallography Meeting (ECM28), August 25-29, 2013, Coventry, UK
11. Coherent Diffraction Imaging for Structure Determination of Spherical Biological Particles, The 12th Conference of the Asian Crystallographic Association, December 7-10, 2013, Hong Kong, Hong Kong
12. Structural Studies of the New Voltage-Sensing Protein Family, The 3rd Symposium on Structure and Folding of Disease Related Proteins, July 6, 2012, Seoul, South Korea

【3-2：講演-国内の学会、シンポ、WS など】

３－１　教授

1. 蛋白研ビームラインの運営方針、蛋白研セミナー「生体超分子複合体構造解析ビームラインの現状と将来展望」、2015 年 8 月 27-28 日、大阪
2. Crystal Structure of Voltage Sensor Domain Protein、第 92 回日本生理学会大会／第 120 回解剖学会総会・全国学術集会、2015 年 3 月 21-23 日、神戸
3. 蛋白質の精密Ｘ線結晶構造解析、宇宙航空科学技術推進委託費・宇宙科学研究拠点形成プログラム「高品質蛋白質結晶化技術の宇宙科学研究拠点形成」キックオフシンポジウム、2015 年 3 月 5 日、東京
4. SPring-8 での放射光構造生物学、蛋白研セミナー「量子ビームの連携利用に向けた新しいタンパク質結晶学」、2013 年 12 月 17-18 日、大阪
5. Ｘ線自由電子レーザーを用いた球状生体超分子複合体の単粒子構造解析、蛋白研セミナー「量子ビームの連携利用に向けた新しいタンパク質結晶学」、2013 年 12 月 17-18 日、大阪
6. 構造生物学と放射光、第 13 回日本蛋白質科学会年会、2013 年 6 月 12-14 日、鳥取
7. 高品質蛋白質結晶構造解析のための技術開発、第 12 回日本蛋白質科学会年会、2012 年 6 月 20-22 日、名古屋
8. 新規電位センサータンパク質 Voltage-Sensing Phosphatase（VSP）細胞質領域の構造、第２回神経科学と構造生物学の融合、2011 年 11 月 21-22 日、岡崎
9. 放射光を利用した生体超分子複合体の構造解析、H23 年度生物工学若手研究者の集い　夏のセミナー、2011 年 7 月 16-17 日、笛吹
10. Synchrotron radiation beam line for macromolecular assembly crystallography at SPring-8, Cooperation in Protein Science between Asian and Pacific Countries、2010 年 6 月 14 日、大阪

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表）】

2015 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：4 件
2014 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：5 件
2013 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：9 件
2012 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：10 件
2011 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：30 件
2010 年度　口頭発表件数：3 件、ポスター発表件数：28 件

【4:新聞報道】

1. 「わかるサイエンス　構造の解明　創薬に成果」　読売新聞、2012 年 11 月 25 日
2. 「発熱して身体防御　解明」読売新聞、2012 年 5 月 9 日
3. 「さくら」未知の科学捉えろ、読売新聞、2012 年 3 月 5 日
4. 「最先端レーザー施設　東大など 25 団体活用」日経新聞、2012 年 3 月 5 日

【5:特許】

なし

【6:研究費】

科研費

1. 基盤研究(A)「レオウイルスの感染・増殖機構の理解を目指した原子構造と分子間ネットワークの解明」、代表、平成 25 年度～27 年度
2. 基盤研究(A)「電位センサータンパクにおけるモジュール間モジュール間共役機構の解明」、分担、平成 25 年度～27 年度
3. 基盤研究(B)「薬剤耐性緑膿菌の２つの生体膜を貫く異物排出異物排出タンパク質複合体システムの構造基盤」、分担、平成 25 年度～27 年度
4. 基盤研究(S)「電位センサードメイン蛋白群を基盤とする新たな膜電位シグナルの解明」、分担、平成 24 年度～25 年度
5. 基盤研究(B)「ゲノム DNA のメチル化形成と維持機構に関する研究」、分担、平成 22 年度～24 年度

それ以外の助成金

1. 二国間交流事業共同研究・セミナー「ウイルスの生きた状態での構造解析を目指した 1 分子イメージング報の開発」、代表、平成 27 年度～平成 28 年度
2. 宇宙航空科学技術推進委託費「高品質蛋白質結晶化技術の宇宙科学研究拠点形成」、分担、平成 26 年度～平成 28 年度
3. 戦略的創造研究推進事業 CREST「新規細胞膜電位シグナルの構造基盤の解明」、代表、平成 26 年度～平

３－１　教授

成 31 年度

4. 光・量子融合連携研究開発プログラム、「中性子と放射光の連携利用によるタンパク質タンパク質反応プロセスの解明」、分担、平成 25 年度～29 年度
5. X線自由電子レーザー重点戦略研究課題、「創薬ターゲット蛋白質の迅速構造解析法の開発」、分担、平成 26 年度～28 年度
6. 創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業、「創薬等支援のためのタンパク質立体構造解析総合技術基盤プラットフォームによる支援と高度化」、分担、平成 24 年度～28 年度
7. X線自由電子レーザー重点戦略研究課題、「球状構造体を利用した生体超分子複合体の構造解析法の開発」、代表、平成 24 年度～25 年度
8. 研究開発施設共用等促進費補助金（創薬等支援技術基盤プラットフォーム）、「高難度タンパク質をターゲットとした放射光X線結晶構造解析技術の開発（微小結晶からのデータ収集のためのデータ処理技術の開発）」、分担、平成 23 年度
9. ターゲットタンパク質研究プログラム、「自然免疫システムにおける病原体認識に関わる分子群の構造解析」、分担、平成 19 年度～23 年度
10. ターゲットタンパク質研究プログラム、「新規膜電位センサー蛋白群の構造と機能の解明」、分担、平成 19 年度～23 年度
11. ターゲットタンパク質研究プログラム、「高難度タンパク質をターゲットとした放射光X線結晶構造解析技術の開発」、分担、平成 19 年度～23 年度
12. 共同研究（宇宙航空研究開発機構）、「宇宙環境を利用した高品質タンパク質結晶生成（第 3 回実験）と精密立体構造の解析」、代表、平成 22 年度～平成 23 年度
13. 共同研究（宇宙航空研究開発機構）、「宇宙環境を利用した高品質タンパク質結晶生成（第 4 回実験）と精密立体構造の解析」、代表、平成 22 年度～平成 23 年度
14. 共同研究（宇宙航空研究開発機構）、「宇宙環境を利用した高品質タンパク質結晶生成（第 5 回実験）と精密立体構造の解析」、代表、平成 23 年度～平成 24 年度
15. 共同研究（宇宙航空研究開発機構）、「宇宙環境を利用した高品質タンパク質結晶生成（第 6 回実験）と精密立体構造の解析」、代表、平成 24 年度～平成 25 年度

教育活動　-中川　敦史-

【7-1:現在指導している学生数　（2015 年度）】

博士課程：3 名（うち外国人留学生 1 名）
修士課程：8 名（うち外国人留学生 0 名）
学部生：0 名（うち外国人留学生 0 名）
研究生：0 名（うち外国人留学生　0 名）

【7-2:過去５年間の在籍学生数】

2014 年度　博士課程：4 名（外国人留学生 1 名）、修士課程：7 名（外国人留学生 0 名）
2013 年度　博士課程：3 名（外国人留学生 1 名）、修士課程：8 名（外国人留学生 0 名）、学部生：1 名
2012 年度　博士課程：6 名（外国人留学生 1 名）、修士課程：6 名（外国人留学生 0 名）
2011 年度　博士課程：5 名（外国人留学生 0 名）、修士課程：2 名（外国人留学生 0 名）
2010 年度　博士課程：7 名（外国人留学生 0 名）、修士課程：4 名（外国人留学生 0 名）

【7-3: 2014 年度および過去５年間の学位取得者数】

博士号：5 名（うち外国人留学生　0 名）、修士号：11 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-4: 2014 年度および過去５年間の博士研究員の数】

2015 年度　4 名
2014 年度　5 名
2013 年度　4 名
2012 年度　5 名
2011 年度　7 名
2010 年度　7 名

【8:担当授業】

共通教育：基礎セミナー「蛋白質科学入門 I」（分担：毎年）、基礎セミナー「蛋白質科学入門 II」（分担：毎

３－１　教授

年)、先端教養「生命を担う物質−蛋白質」(10, 12, 15)、専門教養「化学概論」(分担：11-12, 15)
理学研究科高分子科学専攻：情報高分子科学（分担：06-）
理学研究科生物科学専攻：生物科学特論 IV（分担、-12、２年に１度)、生物科学特論 G1（分担：２年に１度）
生命機能研究科：基礎化学 I、II（分担、毎年)、基礎生物学（分担、毎年)、基礎化学実習（分担、毎年）

【9:学外での教育活動】

1. 新潟大学医学部、平成 25 年度（集中講義）
2. 山梨大学生命環境学部、平成 25 年度（集中講義）
3. 大阪市立大学大学院理学研究科、平成 25 年度（集中講義）
4. 千葉大学先端科学センター、平成 25 年度（集中講義）
5. 京都大学大学院理学研究科、平成 19 年度, 21 年度, 23 年度大学院（集中講義）

社会貢献　−中川　敦史−

【10-1:論文査読】

Science, Protein Science, J. Mol. Biol. Biosci. Biotech. Biochem. Proteins, J. Appl. Cryst. J. Biochem., Acta Cryst. Sect. D, Int. J. Pharm., J. Synchrotron Rad., Biochim. Biophys. Res. Comm., Biochim. Biophys. Acta: Proteins Proteomics, J. Biotech., Scientific Rep., J. Struct. Biol. Math. Biosci., J. Bacteriol., Nat. Commun.

【10-2:雑誌の編集者等】

J. Biochem. (12-); Act Cryst. Sect. F (14-)

【11-1:所属学会】

日本結晶学会、日本生物物理学会、日本生化学会、日本放射光学会、日本化学会、日本蛋白質科学会、日本生理学会、British Crystallographic Association、American Crystallographic Association、Protein Society

【11-2:学会の役員、委員】

日本結晶学会（評議員、01-07, 08-13, 15-)、PF 懇談会（運営委員、02-11)、日本生物物理学会（委員、03-04、13-14、代議員、14-15)、日本蛋白質科学会（理事、04-08、11-13、副会長、09-10、監事、14-15）日本放射光学会（会計幹事、05-06)、Crystallographic Computing Commission of the International Union of Crystallography（Commission member、05-08、11-13、Consultant、08-11)、日本生化学会（評議員、05-14)、Asian Crystallographic Association（Council member、08-13)、PF-ユーザアソシエーション（運営委員、12-14)、SPring-8 利用者懇談会（評議員、10-11)、SPring-8 利用者懇談会利用促進委員会（委員長、10-11)、SPring-8 ユーザー協同体（評議員、12-、副会長、14-)、SPring-8 ユーザー協同体利用委員会（委員長、12-13、副委員長、14-）

【12:科研等の審査委員】

日本学術振興会特別研究員等審査会専門委員及び国際事業委員会書面審査委員（08-10、12-14）

【13:データベース等の運営】

Protein Data Bank (Group for PDB Database Curation, Group Leader)

【14-1:国際会議】

1. 国際会議、International Conference on Structural Genomics 2013 - Structural Life Science (ICSG2013-SLS), Jun. 29-Aug. 1, 2013, Sapporo, Japan. 組織委員
2. 国際会議、4th International Symposium on Diffraction Structural Biology 2013 (ISDSB2013), May 26-29, 2013, Nagoya, Japan. 組織委員
3. 国際会議、XXI Congress and General Assembly of the International Union of Crystallography, Aug. 23-31, 2008, Osaka, Japan. 組織委員

【14-2:国内会議】

1. 国内会議、蛋白質研究所セミナー　生体超分子複合体構造解析ビームラインの現状と将来展望、2015 年 8 月 27-28 日、オーガナイザー
2. 国内会議、蛋白質研究所セミナー　生体超分子構造解析ビームラインワークショップ、2015 年 5 月 11-13

日、オーガナイザー
3. 国内会議、蛋白質研究所セミナー　第４回神経科学と構造生物学の融合、2014 年 12 月 4-5 日、オーガナイザー
4. 国内会議、蛋白質研究所セミナー　生体超分子構造解析ビームラインワークショップ、2014 年 5 月 12-14 日、オーガナイザー
5. 国内会議、蛋白質研究所セミナー　量子ビームの連携利用に向けた新しいタンパク質結晶学、2013 年 12 月 17-18 日、オーガナイザー
6. 国内会議、蛋白質研究所セミナー　第３回神経科学と構造生物学の融合、2013 年 11 月 19-20 日、オーガナイザー
7. 国内会議、SPring-8 シンポジウム、2013 年 9 月 7-8 日、プログラム委員長
8. 国内会議、蛋白質研究所セミナー　生体超分子構造解析ビームラインワークショップ、2013 年 5 月 13-15 日、オーガナイザー
9. 国内会議、蛋白質研究所セミナー　第３回神経科学と構造生物学の融合、2012 年 10 月 4-5 日、オーガナイザー
10. 国内会議、SPring-8 シンポジウム、2012 年 8 月 25-26 日、プログラム委員長
11. 国内会議、蛋白質研究所セミナー　生体超分子構造解析ビームラインワークショップ、2012 年 5 月 14-15 日、オーガナイザー
12. 国内会議、蛋白質研究所セミナー　第２回神経科学と構造生物学の融合、2011 年 11 月 21-22 日、オーガナイザー
13. 国内会議、蛋白質研究所セミナー　生体超分子構造解析ビームラインワークショップ、2011 年 2 月 14-15 日、オーガナイザー
14. 国内会議、蛋白質研究所セミナー　神経科学と構造生物学の融合、2010 年 10 月 28-29 日、オーガナイザー
15. 国内会議、蛋白質研究所セミナー　バクテリオファージ研究の可能性と課題、2010 年 9 月 9-10 日、オーガナイザー
16. 国内会議、蛋白質研究所セミナー　蛋白質の機能－構造相関解明のための精密構造解析とその方法～水素原子から細胞まで～、2010 年 10 月 6-7 日、オーガナイザー

学内、所内活動　−中川　敦史−

【15:学内、所内委員など】

筆頭副所長（14-現在）；共通施設運営委員会委員長（11-現在）；広報室室長（14-現在）、広報委員会委員（08-13）；ネットワーク運用管理委員会委員（09-現在）；要覧編集委員長（07-10）；アプレンティス独立支援委員会委員（08-12）；春日丘ハウス運営委員会委員（10-11）；中之島講座運営委員会委員（07-08）；生命科学・生命工学研究推進機構企画推進室員（07-08）；低温センター運営委員会委員（07-08）；先端科学イノベーションセンター運営委員会委員（04-08）；評価委員会委員（04-07）；先端科学技術共同研究センター運営委員会委員（03-04）、開放講座運営委員会委員（03-05）、発明委員会委員（03-04）

【16:その他、特筆すべき活動】

1. CCP4 Workshop in Osaka、2010 年 11 月 8 日-11 月 12 日
2. 日本結晶学会講習会「蛋白質結晶構造解析の基礎と実際」、2009 年 11 月 25-26 日
3. Crystallographic Computing School 「Kyoto 2008」、2008 年 8 月 18-23 日

３－１－１０　中村　春木

職位：教授

所属：蛋白質研究所附属蛋白質解析先端研究センター蛋白質情報科学研究室、蛋白質研究所附属蛋白質解析先端研究センター蛋白質データベース開発研究室（兼任）、理学研究科化学専攻（兼任）、同生物科学専攻（兼任）、生命機能研究科生命理工学講座（兼任）

【研究課題】　蛋白質情報科学および蛋白質計算科学アプローチによる蛋白質の構造機能相関研究

【研究内容】

１．蛋白質立体構造データベース(PDB)の構築と運営：wwPDB（worldwide PDB）設立メンバーの一員として、米国 RCSB-PDB、欧州 EBI-PDBe、および NMR データベースの BMRB と協力し、生体高分子構造データベースの維持・管理を継続して進め、新たなサービスを開発する。

2. バイオインフォマティクス研究：蛋白質間相互作用における構造的な解析を進め、蛋白質機能部位の網羅的比較研究によって蛋白質機能の分類・予測を行う。

3. 蛋白質の分子シミュレーション計算による構造・機能研究：蛋白質および蛋白質・基質複合体の自由エネルギー地形をシミュレーションによって得る。また、分子シミュレーション計算プログラムを高度化し、蛋白質活性部位の電子状態に対する計算を実施して、詳細な機能解析を進める。

【2014-2015 年度の成果】

1. 蛋白質立体構造データベース(PDB)の構築と運営：日本蛋白質構造データバンク（PDBj）を継続的に運営し、サービスの高度化と巨大な超分子複合体に対する表示を新たに行った。また、JST のバイオサイエンスデータベースセンター(NBDC)および情報・システム研究機構の DDBJ、DBCLS と連携し、All-in-one 講習会を行うなど、統合データベースの活動を進めた。

2. バイオインフォマティクス研究：配列から構造を通した機能推定の仕組みを高度化し、蛋白質機能部位の網羅的比較研究により蛋白質機能の分類・予測を行った。PDB の新たなフォーマット（PDBx/mmCIF）によってのみ記述される巨大な超分子複合体（原子数 10 万以上）に対し、分子表面上の静電ポテンシャルを計算して表示する eF-site for large structures を開発・公開した。

3. 蛋白質の分子シミュレーション計算による構造・機能研究：マルチカノニカル分子動力学計算によって自由エネルギー地形を精度良く計算し、リン酸化による天然変性ドメインの Coupled Folding and Binding の機構を解析した。また、長距離相互作用である静電相互作用を短距離の相互作用に繰り込む手法を GPGPU 上で稼働させ、マルチカノニカル法や adaptive umbrella sampling (AUS)法に応用し、蛋白質間相互作用の解析を行った。

【今後の展望と自己評価】

PDBj の活動については、wwPDB のメンバーとしての国際協力と、DBCLS, DDBJ との連携をさらに進める。今後ますます重要となるマルチスケール構造生命科学を推進するため、巨大な超分子複合体の構造・機能・ダイナミクスを、情報・計算科学のアプローチによって解析する手法を開発し、サービスとして web 上で公開する。分子シミュレーション計算では、低分子と蛋白質および蛋白質同士の結合自由エネルギー計算手法を確立し、分子間相互作用の定量化を図る。特に、天然変成ドメインがリン酸化などの翻訳後修飾により構造変化を起こして活性化するしくみを、構造面から明らかにする。また、研究者の人材育成の面から、アジアを中心とする海外や若手の研究者の育成も継続的に進める。

研究活動 －中村 春木－

【1:論文】

【1-1:英文論文】

1. Higo J., Dasgupta B., Mashimo T., Kasahara K., Fukunishi Y., Nakamura H., Virtual-system coupled adaptive umbrella sampling to compute free-energy landscape for flexible molecular docking. **J. Comput. Chem.** 36, 1489-1501, 2015.
2. Suzuki K, Mizushima H, Abe H, Iwamoto R, Nakamura H, Mekada E., Identification of diphtheria toxin R domain mutants with enhanced inhibitory activity against HB-EGF. **J Biochem.** 157, 331-343, 2015.
3. Fukunishi Y., Kurosawa T., Mikami Y., Nakamura H., Prediction of synthetic accessibility based on commercially available compound databases. **J Chem Inf Model.** 54, 3259-3267, 2014.
4. Kasahara K., Fukuda I., Nakamura H., A Novel Approach of Dynamic Cross Correlation Analysis on Molecular Dynamics Simulations and its Application to Ets1 dimer–DNA Complex. **PLoS One** 9, e112419, 2014.
5. Berman H. M., Burley S. K., Kleywegt G. J., Nakamura H., Markley J. L., Response to On prompt update of literature references in the Protein Data Bank. **Acta Crystallogr D Biol Crystallogr** D70, 2779, 2014.
6. Mitsuta Y., Yamanaka S., Yamaguchi K., Okumura M., Nakamura H., Theoretical investigation on nearsightedness of finite model and molecular systems based on linear response function analysis. **Molecules** 19, 13358-13373, 2014.
7. Yamashita K., Ikeda K., Amada K., Liang A., Tsuchiya Y., Nakamura H., Shirai H., Standley S. M., Kotai Antibody Builder: Automated, high-resolution structural modeling of antibodies. **Bioinformatics** 30, 3279-3280, 2014.
8. Nishikawa Y., Oyama T., Kamiya N., Kon T., Toyoshima Y. Y., Nakamura H., Kurisu G., Structure of the entire stalk region of the dynein motor domain. **J. Mol. Biol.** 426, 3232–3245, 2014.
9. Kawabata, T., Nakamura H., 3D flexible alignment using 2D maximum common substructure: dependence of prediction accuracy on target-reference chemical similarity. **J. Chem. Inform. Model.** 54, 1850-1863, 2014.
10. Fukuda I., Kamiya N., Nakamura H., The Zero-multipole summation method for estimating electrostatic interactions in molecular dynamics: analysis of the accuracy and application to liquid systems. **J. Chem. Phys.** 140, 194307, 2014.
11. Shirai1 H., Ikeda K., Yamashita K., Tsuchiya Y., Sarmiento J., Liang S., Morokata T., Mizuguchi K., Higo J., Standley D. M., Nakamura H., High-resolution modeling of antibody structures by a combination of bioinformatics, expert knowledge, and molecular simulations. **PROTEINS** 82, 1624-1635, 2014.
12. Dasgupta B., Kasahara K., Kamiya N., Nakamura H., Kinjo A. R., Specific non-local interactions are not necessary for recovering native protein dynamics. **PLoS One** 9, e91347, 2014.
13. Lensink M. F., Moal I. H., Bates P. A., Kastritis P. L. Melquiond A. S. J., Karaca E., Schmitz C., van Dijk M., Bonvin A. M. J. J., Eisenstein M., Jiménez-García B., Grosdidier S., Solernou A., Pérez-Cano L., Pallara C., Fernández-Recio J., Xu J., Muthu P., Kilambi K. P., Gray J. J., Grudinin S., Derevyanko G., Mitchell J. C., Wieting J., Kanamori E., Tsuchiya Y., Murakami Y., Sarmiento J.,, Standley D. M., Shirota M., Kinoshita K., Nakamura H., Chavent M., Ritchie D. W., Park H., Ko J., Lee H., Seok C., Shen Y., Kozakov D., Vajda S., Kundrotas P. J., Vakser I. A., Pierce B. G., Hwang H., Vreven T., Weng Z., Buch I., Farkash E., Wolfson H. J., Zacharias M., Qin S., Zhou H.-Z., Huang S.-Y., Zou X., Wojdyla J. A., Kleanthous C., Wodak S. J., Blind prediction of interfacial water positions in CAPRI. **PROTEINS** 82, 620-632, 2014.
14. Dasgupta B., Nakamura H., Kinjo A. R., Rigid-body motions of interacting proteins dominate multi-specific binding of Ubiquitin in a shape-dependent manner. **PROTEINS** 82, 77-89, 2014.
15. Kita M., Nakamura H., Takano Y., Density functional study of the phosphate diester hydrolysis of RNA in RNA/DNA hibrid by RNase HI. **Molecular Physics** 112, 355-364, 2014.
16. Mashimo T., Fukunishi Y., Kamiya N., Takano Y., Fukuda I., Nakamura H., Molecular dynamics simulations accelerated by GPGPU for biological macromolecules with a non-Ewald scheme for electrostatic interactions. **J. Chem. Theory Comput.** 9, 5599-5609, 2013.
17. Moretti R., Fleishman S. J., Agius R., Torchala M., Bates P. A., Kastritis P. L., Rodrigues J. P. G. K. M., Trellet M., Bonvin A. M. J. J., Cui M., Rooman M., Gillis D., Dehouck Y., Moal I., Romero-Durana M., Perez-Cano L., Pallara C., Jimenez B., Fernandez-Recio J., Flores S., Pacella M., Kilambi K. P., Gray J. J., Popov P., Grudinin S., Esquivel-Rodríguez J., Kihara D., Zhao N., Korkin D., Zhu X., Demerdash O. N. A., Mitchell J. C., Kanamori E., Tsuchiya Y., Nakamura H., Lee H., Park H., Seok C., Sarmiento J., Liang S., Teraguchi S., Standley D. M., Shimoyama H., Terashi G., Takeda-Shitaka M., Iwadate M., Umeyama U., Beglov D., Hall D. R., Kozakov D., Vajda S., Pierce B. G., Hwang H., Vreven T., Weng Z., Huang Y., Li H., Yang X., Ji X., Liu S., Xiao Y., Zacharias M., Qin S., Zhou H.-X., Huang S.-Y., Zou X., Velankar S., Janin J., Wodak S. J., Baker D., Community-wide evaluation of methods forpredicting the effect of mutations on protein–protein interactions. **PROTEINS** 81, 1980-1987, 2013.
18. Arakawa T., Kamiya N., Nakamura H., Fukuda I., Molecular dynamics simulations of a double-stranded DNA in an explicit solvent model with zero-dipole summation method. **PLoS One** 8, e76606, 2013.
19. Murakami Y., Kinoshita K., Kinjo A. R., Nakamura H., Exhaustive comparison and classification of ligand-binding surfaces in proteins. **Protein Science** 22, 1379-1391, 2013.
20. Sato J., Kozaki K., Handa S., Ikeda T., Saka R., Tomizuka K., Nishiyama Y., Okumura T., Hirai S., Ohno T., Ohta M., Date S., Nakamura H., Protein Experimental Information Management System (PREIMS) Based on Ontology:

Development and Applications. **IPSJ Trans. Bioinfo.** 6, 9–17, 2013.

21. Higo J., Umezawa K., Nakamura H., A virtual-system coupled multicanonical molecular dynamics simulation: Principles and applications to free-energy landscape of protein–protein interaction with an all-atom model in explicit solvent. **J. Chem. Phys.** 138, 184106, 2013.
22. Fukunishi Y., Nakamura H., Improved estimation of protein-ligand binding free energy by using ligand-entropy and mobility of water molecules. **Pharmaceuticals** 6, 604-622, 2013.
23. Kamioka T., Sohya S., Wu N., Maki T., Matsuda T., Ikegami T., Nakamura H., Kuroda Y., Extraction of Recombinant Protein from Escherichia coli by Using a Novel Cell Autolysis Activity of VanX. **Analytical Biochemistry** 439, 212-217, 2013.
24. Kamiya N., Fukuda I., Nakamura H., Application of zero-dipole summation method to molecular dynamics simulations of amembrane protein system. **Chem. Phys. Lett.** 568-569, 26-32, 2013 (Editor's Choice).
25. Ueda K., Yamanaka S., Nakata K., Ehara M., Okumura M., Yamaguchi K., Nakamura H., Linear Response Function Approach for the Boundary Problem of QM/MM Methods. **Int. J. Quant. Chem.** 113, 336-341, 2013.
26. Dasgupta B., Nakamura H., Kinjo A. R., Counterbalance of ligand- and self-coupled motions characterizes multispecificity of ubiquitin. **Protein Science** 22, 168–178, 2012.
27. Fukunishi Y., Nakamura H. Statistical Estimation of the Protein-Ligand Binding Free Energy Based On Direct Protein-Ligand Interaction Obtained by Molecular Dynamics Simulation. **Pharmaceuticals** 5, 1063-1078, 2012.
28. Fukuda I., Kamiya N., Yonezawa Y., Nakamura H. Simple and Accurate Scheme to Compute Electrostatic Interactions: Zero-dipole Summation Technique for Molecular System and Application to Bulk Water. **J. Chem. Phys.** 137, 054314, 2012.
29. Kinjo A. R., Nakamura H. GIRAF: a method for fast search and flexible alignment of ligand binding interfaces in proteins at atomic resolution. **Biophysics** 8, 79-94, 2012.
30. Yamasaki H., Nakamura H., Electron density based interaction energy estimation of the special pair in the photosynthetic reaction center. **Chem. Phys. Lertt.** 536, 129-135, 2012.
31. Koizumi K., Shigeta Y., Okuyama O., Nakamura H., Takano Y., Coordination effects on the electronic structure of the Cu_A site of cytochrome *c* oxidase. **Chem. Phys. Lett.** 531, 197-201, 2012.
32. Kinjo A. R., Nakamura H., Composite Structural Motifs of Binding Sites for Delineating Biological Functions of Proteins. **PLoS ONE** 7, e31437, 2012.
33. Umezawa K., Ikebe J., Takano M., Nakamura H., Higo J., Conformational Ensembles of An Intrinsically Disordered Protein pKID with and without a KIX Domain in Explicit Solvent Investigated by All-Atom Multicanonical Molecular Dynamics. **Biomolecules**, 2, 104-121, 2012.
34. Yamanaka S., Kanda K., Saito T., Kitagawa K., Kawakami T., Ehara M., Okumura M., Nakamura H., Yamaguchi K. Does B3LYP correctly describe magnetism of manganese complexes with various oxidation numbers and various structural motifs? **Chem. Phys. Lett.** 519-520, 134-140, 2012.
35. Kinjo A. R., Suzuki H., Yamashita R., Ikegawa Y., Kudou T., Igarashi R., Kengaku Y., Cho H., Standley D. M., Nakagawa A., Nakamura H., Protein Data Bank Japan (PDBj): maintaining a structural data archive and resource description framework format. **Nucleic Acids Research** 40, D453-D460, 2012.
36. Fleishman S. J., Whitehead T. A., Strauch E.-M., Corn J. E., Qin S., Zhou H.-X., Mitchell J. C., Demerdash O. N. A., Takeda-Shitaka M., Terashi G., Moal I. H., Li X., Bates P. A., Zacharias M., Park H., Ko J.-S., Lee H., Seok C., Bourquard T., Bernauer J., Poupon A., Azé J., Soner S., Ovalı S. K., Ozbek P., Tal N. B., Haliloglu T., Hwang H., Vreven T., Pierce B. G., Weng Z., Pérez-Cano L., Pons C., Fernández-Recio J., Jiang F., Yang F., Gong X., Cao L., Xu X., Liu B., Wang P., Li C., Wang C., Robert C. H., Guharoy M., Liu S., Huang Y., Li L., Guo D., Chen Y., Xiao Y., London N., Itzhaki Z., Schueler-Furman O., Inbar Y., Potapov V., Cohen M., Schreiber G., Tsuchiya Y., Kanamori E., Standley D. M., Nakamura H., Kinoshita K., Driggers C. M., Hall R. G., Morgan J. L., Hsu V. L., Zhan J., Yang Y., Zhou Y., Kastritis P. L., Bonvin A. M. J. J., Zhang W., Camacho C. J., Kilambi K. P., Sircar A., Gray J. J., Ohue M., Uchikoga N., Matsuzaki Y., Ishida T., Akiyama Y., Khashan R., Bush S., Fouches D., Tropsha A., Esquivel-Rodríguez J., Kihara D., Stranges P. B., Jacak R., Kuhlman B., Huang S.-Y., Zou X., Wodak S. J., Janin J., Baker D., Community-wide assessment of protein-interface modeling suggests improvements to design methodology. **J. Mol. Biol.**, 414, 289-302, 2011.
37. Wada M., Kanamori E., Nakamura H., Fukunishi Y., Selection of in-silico drug screening results for G-protein-coupled receptors by using universal active probe. **J. Chem. Inf. Model**., 51, 2398-2407, 2011.
38. Takano Y., Shigeta Y., Koizumi K., Nakamura H., Electronic Structures of the Cu2S2 Core of the CuA Site in Cytochrome c Oxidase and Nitronous Oxide Reductase. **Int. J. Quantum Chem.**, 112, 208-218, 2011.
39. Fukunishi Y., Mizukoshi Y., Takeuchi K., Shimada I., Takahashi H., Nakamura H., Protein-ligand docking guided by ligand pharmacophore-mapping experiment by NMR. **J. Mol. Graph. Model.,** 31, 20-27, 2011.
40. Dasgupta B., Nakamura H., Kinjo A. R., Distinct Roles of Overlapping and Non-overlapping Regions of Hub Protein Interfaces in Recognition of Multiple Partners. **J. Mol. Biol.** 411, 713-727, 2011.
41. Higo J., Nishimura Y., Nakamura H., A Free-Energy Landscape for Coupled Folding and Binding of an Intrinsically Disordered Protein in Explicit Solvent from Detailed All-Atom Computations. **J. Ame. Chem. Soc.**, 133, 10448-10458, 2011.
42. Fukunishi Y., Nakamura H., Definition of drug-likeness for compound affinity. **J. Chem. Inf. Model.**, 51, 1012-1016, 2011.
43. Fukuda I., Yonezawa Y., Nakamura H., Molecular dynamics scheme for precise estimation of electrostatic

interaction via zero-dipole summation principle. **J. Chem. Phys.,** 134, 164107, 2011.
44. Lis M., Kim T., Sarmiento J. J., Kuroda D., Dinh H. V., Kinjo A. R., Amada K., Devadas S., Nakamura H., Standley D. M., Bridging the gap between single-template and fragment based protein structure modeling using Spanner. **Immunome Res.,** 7, 1-8, 2011.
45. Yonezawa Y., Fukuda I., Kamiya N., Shimoyama H., Nakamura H., Free Energy Landscapes of Alanine Dipeptide in Explicit Water Reproduced by the Force-Switching Wolf Method. **J. Chem. Theory Comput.**, 7, 1484-1493, 2011.
46. Kanda K., Yamanaka S., Saito T., Umeda Y., Kawakami K., Shen J.-R., Kamiya N., Okumura M., Nakamura H., Yamaguchi K., Labile electronic and spin states of the $CaMn_4O_5$ cluster in the PSII system refined to the 1.9 A X-ray resolution. UB3LYP computational results. **Chem. Phys. Lett.**, 506, 98-103, 2011.
47. Ikebe J.,Umezawa K., Kamiya K., Sugihara T., Yonezawa Y., Takano Y., Nakamura H., Higo J., Theory for trivial trajectory parallelization of multicanonical molecular dynamics and application to a polypeptide in water. **J. Comput. Chem.** 32, 1286-1297, 2011.
48. Yonezawa Y., Standley D. M., Nakamura H., Degree of Pyramidality Governs the Height and Peak position of the Free-Energy-Barrier for the cis-trans Isomerization of N-Methylacetamide. **Chem. Phys. Lett.** 503, 139-144, 2011.
49. Takano Y., Yonezawa Y., Fujita Y., Kurisu G., Nakamura H., Intrinsic Electronic Structures of the Novel [4Fe–4S] Cluster Found in Dark-operative Protochlorophyllide Oxidoreductase (DPOR). **Chem. Phys, Lett.** 503, 296-300, 2011.
50. Shimoyama H., Nakamura H., Yonezawa Y. Simple and effective application of the Wang-Landau method for multicanonical molecular dynamics simulation. **J. Chem. Phys.** 134, 024109, 2011.
51. Yonezawa Y., Shimoyama H., Nakamura H., Multicanonical Molecular Dynamics Simulations Combined with MetaDynamics for the Free Energy Landscape of a Biomolecular System with High Energy Barriers. **Chem. Phys. Lett.** 501, 598-602, 2011.
52. Patil A., Nakai K., Nakamura H., HitPredict: a database of quality assessed protein-protein interactions in 9 species. **Nucleic Acids Research** 39, D744-D749, 2011.
53. Kanamori E., Igarashi S., Osawa M., Fukunishi Y., Shimada I., Nakamura H., Structure determination of a protein assembly by amino acid selective cross-saturation. **PROTEINS** 79, 179-190, 2011.
54. Ikebe J., Standley D. M., Nakamura H., Higo J., Ab initio simulation of a 57-residue protein in explicit solvent reproduces the native conformation in the lowest free-energy cluster. **Protein Science**, 20, 187-196, 2011.
55. Fukunishi Y., Nakamura H., Prediction of ligand-binding sites of proteins by the probe-docking binding-site finding (ProbeSite) method. **Protein Science**, 20, 95-106, 2011.
56. Shiga D., Nakane D., Inomata T., Funahashi Y., Masuda H., Kikuchi A., Oda M., Noda M., Uchiyama S., Fukui K., Kanaori K., Tajima K., Takano Y., Nakamura H., Tanaka T. Creation of a Type 1 Blue Copper Site within a de Novo Coiled-coil Protein Scaffold. **J. Am. Chem. Soc.** 132, 18191-18198, 2010.
57. Shimoyama H., Yonezawa Y., Nakamura H., Enhanced free-energy calculation using multi-scale simulation. **J. Chem. Phys.**, 133, 135101, 2010.
58. Kinjo A. R., Yamashita R., Nakamura H., PDBj Mine: design and implementation of relational database interface for Protein Data Bank Japan, **Database**, 2010, baq021, 2010.
59. Patil A., Kinoshita K., Nakamura H., Domain distribution and intrinsic disorder in hubs in the human protein-protein interaction network. **Protein Science**, 19, 1461-1468, 2010.
60. Murakami Y., Spriggs R., Nakamura H., Jones S., PiRaNhA: a server for the computational prediction of RNA-binding residues in protein. **Nucleic Acids Research** 38, W412-W416, 2010.
61. Fukunishi Y., Ono K., Orita M., Nakamura H., Selection of in-silico drug screening result by using universal active probes (UAPs). **J. Chem. Inf. Model.**, 50, 1233-1240, 2010.
62. Kinjo A. R., Nakamura H., Geometric similarities of protein-protein interfaces at atomic resolution are only observed within homologous families: An exhaustive structural classification study, **J. Mol. Biol.**, 399, 526-540, 2010.
63. Umezawa K., Morikawa R., Nakamura H., Higo J., Solvent flow patterns fluctuating largely around a protein and correlation with solvent density fluctuations: a molecular dynamics study. **J. Chem. Phys.** 132, 155103, 2010.
64. Mashimo T., Fukunishi Y., Orita M., Katayama N., Fujita S., Nakamura H., Quantitative analysis of aggregation-solubility relationship by in-silico solubility prediction. **Int. J. High Throughput Screening**, 2010, 99-107, 2010.
65. Oda M., Kitai A., Murakami A., Nishimura M., Ohkuri T., Abe Y., Ueda T., Nakamura H., Azuma T., Evaluation of the conformational equilibrium of reduced hen egg lysozyme by antibodies to the native form. **Arch. Biochem. Biophys.** 494, 145-150, 2010.
66. Standley D. M., Yamashita R., Kinjo A.R., Toh H., Nakamura H., SeSAW: balancing sequence and structural information in protein function mapping. **Bioinformatics** 26, 1258-1259, 2010.
67. Takano Y., Nakamura H., Electronic structures of heme a of cytochrome c oxidase in the redoc states –Charge density migration to the propionate groups of heme a-. **J. Comput. Chem.** 31, 954-962, 2010.

【1-2:代表的な論文】

1. Kamiya N., Fukuda I., Nakamura H., Application of zero-dipole summation method to molecular dynamics simulations of amembrane protein system. **Chem. Phys. Lett.** 568-569, 26-32, 2013 (Editor's Choice).
2. Fukuda I., Kamiya N., Yonezawa Y., Nakamura H., Simple and Accurate Scheme to Compute Electrostatic

Interactions: Zero-dipole Summation Technique for Molecular System and Application to Bulk Water. **J. Chem. Phys.** 137, 054314, 2012.
3. Kanamori E., Igarashi S., Osawa M., Fukunishi Y., Shimada I., Nakamura H. Structure determination of a protein assembly by amino acid selective cross-saturation. **PROTEINS** 79, 179-190, 2011.
4. Kamiya N, Higo J, Nakamura H., Conformational transition states of beta-hairpin peptide between the ordered and disordered conformations in explicit water. **Protein Science** 11, 2297-2307, 2003.
5. Nakajima N., Higo J., Kidera A., Nakamura H., Free energy landscapes of peptides by enhanced conformational sampling. **J. Mol. Biol.** 296, 197-216, 2000.

【1-3:英文総説】

1. Berman H. M, Kleywegt G. J., Nakamura H., Markley J.L., The Protein Data Bank archive as an open data resource. **J Comput Aided Mol Des**. 28, 1009-1014, 2014.
2. Berman H. M., Kleywegt G. J., Nakamura H., Markley J. L., How community has shaped the Protein Data Bank. **Structure** 21, 1485-1491, 2013.
3. Hagiwara Y., Ohno K., Kamohara M., Takasaki J., Watanabe T., Fukunishi Y., Nakamura H., Orita M., Molecular modeling of vasopressin receptor and in silico screening of V1b receptor antagonists. **Expert Opin Drug Discov.** 8, 951-964, 2013.
4. Mashimo T., Kochi T., Fukunishi Y., Kamiya N., Takano Y., Fukuda I., Nakamura H., Molecular Dynamics Simulation Accelerated by GPU for GPCR with a non-Ewald Algorithm. **TSUBAME e-Science Journal** 10, 25-29, 2013.
5. Berman H. M., Kleywegt G. J., Nakamura H., Markley J. L., The future of the protein data bank. **Bioplymers,** 99, 218-222, 2012.
6. Fukuda I., Nakamura H., Non-Ewald methods: Theory and Applications to Molecular Systems. **Biophysical Reviews,** 4, 161-170, 2012.
7. Kuroda D., Shirai H., Jacobson M. P., Nakamura H., Computer-aided antibody design. **Protein Engineering, Design & Selection,** 25, 507-522, 2012.
8. Berman H. M., Kleywegt G. J., Nakamura H., Markley J. L., The Protein Data Bank at 40: Reflecting on the Past to Prepare for the Future. **Structure,** 20, 391-396, 2012.
9. Higo J., Ikebe J., Kamiya N., Nakamura H., Enhanced and effective conformational sampling of protein molecular systems for their free energy landscapes. **Biophysical Reviews**, 4, 27-44, 2012.
10. Patil A., Kinoshita K., Nakamura H., Structural properties of hubs in protein-protein interaction networks. **Int. J. Mol. Sci.**, 11, 1930-1943, 2010.
11. Yamanaka S., Nishihara S., Nakata K., Yonezawa Y., Kitagawa Y., Kawakami T., Okumura M., Takada T., Nakamura H., Yamaguchi K., Instability in chemical bonds:UNO CASCC, Resonating UCC and Approximately projected UCC methods to quasi-degenerate electronic systems. in "**Recent Progress in Coupled Cluster Methods,** (P. Carsky et al. eds.)" Springer-Verlag, 573-603, 2010.
12. Berman H. M., Kleywegt G. J., Nakamura H., Markley J. L., Burley S. K., Safeguarding the integrity of protein archive. **Nature** 463, 425, 2010.

【1-4:邦文総説】

1. タンパク質構造データバンク(PDBj)とバイオインフォマティクス，中村春木，実験医学 32, 56-59, 2014.
2. タンパク構造データバンクの進展，中村春木，ファルマシア, 50, 438-441, 2014.
3. タンパク質計算科学の進展，鷹野優，中村春木，パリティ, 29, 63-64, 2014.
4. 非エバルト法に基づく GPU で加速された G 蛋白質共役型受容体の分子動力学計算，真下忠彰，河内隆行，福西快文，神谷成敏，鷹野優，福田育夫，中村春木, TSUBAME e-Science Journal, 10, 8-12, 2013.
5. ビッグデータ時代に向けた Protein Data Bank (PDB)の取り組み，中村春木，生物物理, 53, 44-46, 2013.
6. 蛋白質計算科学のさらなる発展を目指して：次世代スーパーコンピュータによるヘテロでダイナミックな蛋白質の電子構造解，米澤康滋，山中秀介，中村春木，生産と技術, 62, 89-91, 2010.
7. 創薬バリューチェインのインシリコ技術を利用した阻害剤開発の試み，井上豪，松村浩由，安達宏昭，森勇介，高野和文，村上聡，福西快文，中村春木，木下誉富，仲西功，南方聖司，三上義明，佐久間俊広，北島正人，福岡良忠，高田俊和，坂田恒昭 日本結晶学会誌, 52, 89-94, 2010.

【1-5:著書】

1. （監訳）「生命のメカニズム - 美しいイメージで学ぶ構造生命科学入門」工藤高裕、西川建、中村春木（訳），シナジー, 2015.
2. （分担執筆）「生命科学から創薬へのイノベーション」米田悦啓、堤康央、石井健（編）、中村春木他 45 名，南山堂, 2014.
3. （編集）「見てわかる構造生命科学：生命科学研究へのタンパク質構造の利用」，化学同人, 2014
4. （分担執筆）Biomolecular Forms and Functions: A Celebration of 50 years of the Ramachandran Map（Eds. Manju

Bansal & N. Srinivasan) "Prediction of Protein-Protein Complex Sructures" Kanamori E., Murakami Y., Sarmiento J., Liang S., Standley D. M., Shirota M., Kinoshita K., Tsuchiya Y., Higo J., Nakamura H., pp. 160-172, World Scientific Publishing, 2013.
5. （編集）「計算と生命」講座計算科学, 岩波書店, 2012.

【2:受賞歴】

平成 26 年大阪大学総長顕彰（研究部門）
平成 25 年大阪大学総長顕彰（研究部門）
平成 24 年大阪大学総長顕彰（社会・国際貢献部門）

【3:招待講演】

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

1. Computational Approaches to Coupled Folding and Binding in Protein-Protein Interactions (Plenary Lecture), 19th KPPS (Korean Peptide Protein Symposium) Symposium, Resom Ocean Castle Resort, Taean, Korea, July 7, 2015.
2. Prediction of protein-protein and protein-ligand interactions, and application to drug discovery (Invited Lecture), 9th Asian Biophysics Association Symposium (ABA2015), Hangzhou, China, May 10, 2015.
3. Computational analysis on electrostatic properties of proteins and their assembly. The first trilateral workshop for frontier protein studies, Peking Univ., Beijing, April 23, 2015.
4. A new non-Ewald scheme for molecular dynamics simulation and its application to a free energy landscape for protein-protein interaction. 2nd International Conference on Computational Science and Engineering (ICCSE 2014), Ho Chi Minh, Vietnam, August 23, 2014.
5. New Non-Ewald Scheme for Molecular Dynamics Simulation and Application to Free Energy Calculation, Bioinformatics in Torun 2014 (BIT14), Torun, Poland, June 12, 2014.
6. New Approach to Electrostatic Properties of Proteins and Protein-Protein Interactions (Plenary Lecture), The 4th Asia Pacific Protein Association (APPA 2014), ICC Jeju, Korea, May 18, 2014.
7. Computational Prediction and Analysis of Protein-Protein Interactions: Qualitative and Quantitative Approaches, Special Seminar at Academia Sinica, Shanghai, Jan 18, 2013.
8. A new non-Ewald scheme: The zero-dipole summation method and its applications to molecular dynamics simulations for homogeneous and inhomogeneous biomolecular systems, National Symposium on Frontiers of Biophysics, Biotechnology & Bioinformatics and 37'th Annual Meeting of Indian Biophysical Society, University of Mumbai, India, Jan 14, 2013.
9. Prediction of protein-protein complex structures, International Conference on Biomolecular Forms and Functions, Indian Institute of Science, Bangalore, India, Jan 10, 2013.
10. Intrinsically Disordered Proteins and Development of Corresponding Drugs (Plenary Lecture), Computer Aided Drug Design 2011, Penang-Malaysia, December 5, 2011.
11. PDBj: Protein structural database and query system for protein functions, International CD and Bioinformatics Conference, Warwick University, UK, December 3, 2010.
12. Bioinformatics and computational approaches to structural features in protein interactions for *in-silico* drug development. The 1st international conference on frontiers of regenerative medicine and biomedical science. Jinan University, Guangzhoue, China, May 14, 2010.

【3-2:講演-国内の学会、シンポ、WS など】

1. シンポジウム「HPCI とバイオスーパーコンピュータの展望」バイオグリッド研究会 2014, 2014 年 5 月 31 日, グランフロント大阪, 大阪梅田
2. シンポジウム「ゲノム情報（1D）から蛋白質の動的構造情報（4D）へ」日本学術会議公開シンポジウム，2013 年 9 月 17 日，日本学術会議講堂，東京
3. シンポジウム「蛋白質計算科学の進展」第 3 回ソフトな物工の未来を考える会， 2013 年 7 月 6 日，かずさアカデミアホール，千葉
4. シンポジウム「Prediction of Protein-Protein Interactions: Structural Approaches」 The 2nd HD Physiology International Symposium，2013 年 6 月 28 日: 丸の内 MY PLAZA ホール，東京
5. シンポジウム「SGDD による GPCR に対する非ペプチド性アゴニストの開発」第 12 回 プロテインモール関西情報交流セミナー，2013 年 3 月 5 日，千里ライフサイエンスセンター，大阪
6. シンポジウム「生命科学における情報科学・計算科学」第 6 回三大学連携シンポジウム，2013 年 2 月 22 日，神戸大学統合研究拠点，神戸
7. シンポジウム「Drug Development for a GPCR with in-silico screening」Nagoya symposium, 2013 年 1 月 24 日，名古屋大学豊田講堂，名古屋
8. ワークショップ「蛋白質の自由エネルギー地形」スーパーコンピューターWS2012、2012 年 1 月 25 日，分子科学研究所、岡崎

9. シンポジウム「高速計算機シミュレーションによる生体機能解析へのアプローチ」主催、第 49 回日本生物物理学会年会、2011 年 9 月 16 日、兵庫県立大学、姫路
10. シンポジウム「大量データと大規模計算機による蛋白質の分子シミュレーション」第 8 回大阪大学医工学情報連携シンポジウム、2011 年 7 月 6 日、大阪大学銀杏会館、大阪
11. シンポジウム「大量データと大規模計算機による蛋白質の構造・機能解析」「蛋白質研究法 先進計測・解析技術の新展開」第 10 回日本蛋白質科学会年会 2010 年 6 月 16 日，札幌コンベンションセンター、札幌

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表）】

2015 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：16 件
2014 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：15 件
2013 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：14 件
2012 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：21 件
2011 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：12 件
2010 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：16 件

【4:新聞報道】

1. 「ネットが開く科学研究」、日本経済新聞、2014 年 7 月 1 日、蛋白質構造データバンクの紹介
2. 「新薬候補 IT で発見」、読売新聞、2012 年 9 月 3 日、創薬加速プログラム研究におけるペプチド・ミメティクスの紹介
3. 「ＮＥＤＯ、医薬品候補探索を効率化する「ＩＴ創薬」の基盤技術を開発・実証「ＩＴ創薬」実用化へ」、日本経済新聞電子版、2012 年 5 月 21 日、創薬加速プログラム研究成果の紹介

【5:特許】

1. 特許名「複数の分布を同時に生成する決定論的方式によるサンプリングシミュレーション装置」、発明者：福田育夫、中村春木、登録番号：4654385 号、登録日：2010 年 1 月 7 日、出願国：日本

【6:取得研究費】

科研費
1. 科学研究費補助金（新学術領域研究（研究領域提案型）計画研究班）「計算・情報科学による転写サイクルにおける情報変換機構の解明」代表、平成 2012-2016 年度
2. 科学研究費助成事業（基盤研究（B））「動的構造に基づく定量的な蛋白質間相互作用システムの計算・情報科学研究」代表、平成 2011-2013 年度
3. 科学研究費助成事業（挑戦的萌芽研究）「蛋白質の分子動力学計算のための高次構造に依存する新規力場関数の開発と検証」代表、平成 2011-2012 年度
4. 科学研究費補助金（基盤研究（B））「構造インタラクトームの計算・情報科学による研究」代表、平成 2008-2010 年度
5. 科学研究費補助金（特定領域研究）公募研究「分子シミュレーション支援による生体超分子複合体の構造機能相関の理論的研究」分担、2006-2010 年度

委託研究
1. 研究題目：蛋白質構造データバンクの国際的な構築と統合化、代表者：中村春木、学内分担者：藤原敏道、相手先機関：科学技術振興機構・バイオサイエンスデータベースセンター、ライフサイエンスデータベース統合推進事業「統合化推進プログラム」、2011～2013 年度
2. 研究題目：情報プラットフォームの構築運用、代表者：菅原秀明（国立遺伝学研究所）、学内分担者：中村春木、相手先機関：文部科学省「ターゲットタンパク研究」、2007～2011 年度
3. 研究題目：生体高分子生化学的機能解析のための分子計算技術の開発、代表者：茅 幸二（理化学研究所）、学内分担者：中村春木、相手先機関：文部科学省「次世代生命体統合シミュレーションソフトウェアの研究開発」、2007～2012 年度
4. 研究題目：蛋白質立体構造解析 NEDO 特別講座・蛋白質計算科学講座、代表者：嶋田一夫（東京大学大学院薬学研究科）、学内分担者：中村春木、相手先機関：新エネルギー・産業技術総合開発機構「NEDO プロジェクトを核とした人材育成，産学連携等の総合的展開」、2007～2013 年度
5. 研究題目：蛋白質構造データバンクの国際的構築と高度化 (PDBj)、代表者：中村春木、学内分担者：中村春木、相手先機関：科学技術振興機構バイオインフォマティクス推進事業、2006～2010 年度

その他民間等との共同研究

1. 研究題目：ＩＴを活用したタンパク質の構造情報に基づく創薬基盤ツールの開発、代表者：嶋田一夫（東京大学大学院薬学研究科教授）、分担課題名：革新的 *in silico* シミュレーション／スクリーニングソフトウェアの開発、学内分担者：中村春木、相手先機関：次世代天然物化学技術研究組合、2013-2017 年度
2. 研究題目：抗体創薬基盤技術としての合理的抗体設計手法の開発、学内分担者：中村春木、相手先機関：アステラス製薬株式会社、2012-2015 年度
3. 研究題目：蛋白質間相互作用構造予測技術に関する研究、学内分担者：中村春木、相手先機関：パナソニック株式会社、2009-2012 年度
4. 研究題目：創薬加速に向けたタンパク質構造解析基盤技術開発、代表者：嶋田一夫（東京大学大学院薬学研究科教授）、分担課題名：高精度 *in silico* スクリーニング等のシミュレーション技術開発、学内分担者：中村春木、相手先機関：バイオ産業情報化コンソーシアム（JBIC）、2007-2012 年度
5. 研究題目：Antibody Informatics による抗体医薬品創製手法の開発、学内分担者：中村春木、相手先機関：アステラス製薬株式会社、2007-2012 年度
6. 研究題目：G 蛋白質共役型受容体（GPCR）モデルによるバーチャルスクリーニングと構造最適化のための方法論の開発、学内分担者：中村春木、相手先機関：日本臓器製薬株式会社、2010 年度

教育活動 −中村 春木−

【7-1:現在指導している学生数（2015 年度）】

博士課程：3 名（うち外国人留学生　1 名）
修士課程：4 名（うち外国人留学生 0 名）
研究生：1 名（うち外国人留学生　0 名）

【7-2: 2014 年度および過去５年間の在籍学生数】

2014 年度　博士課程：1 名（うち外国人留学生 1 名）、修士課程：4 名（うち外国人留学生 0 名）
2013 年度　博士課程：2 名（うち外国人留学生 1 名）、修士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名）
2012 年度　博士課程：2 名（うち外国人留学生 1 名）、修士課程：4 名（うち外国人留学生 1 名）
2011 年度　博士課程：2 名（うち外国人留学生 1 名）、修士課程：4 名（うち外国人留学生 1 名）
2010 年度　博士課程：4 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：2 名（うち外国人留学生 1 名）

【7-3: 2015 年度および過去５年間の学位取得者数】

博士号：5 名（うち外国人留学生　0 名）、修士号：6　名（うち外国人留学生 2 名）

【7-4: 2015 年度および過去５年間の博士研究員の数】

2015 年度　8 名
2014 年度　9 名
2013 年度　9 名
2012 年度　9 名
2011 年度　7 名
2010 年度　9 名

【8:担当授業】

共通教育：基礎セミ(04-, 分担), 現代生命科学の基礎「生命と蛋白質」(04-, 3 名で分担, 2 年毎)
学部（理学部生物科学科）： 生物情報科学（04-, 2 名で分担）
大学院（理学研究科生物科学専攻）：基礎生物情報科学（04-, 2 名で分担）, 生物科学特論 IV (04-, 分担、２年毎)
大学院（理学研究科化学専攻）：生体分子動的解析学 (04-, 4 名で分担, 毎年)
大学院（生命機能研究科）：基礎化学 (04-, 分担), 基礎化学実習（04-, 分担）
大学院（基礎工学研究科）：蛋白質計算科学（08-, 3〜4 名で分担）
大学院（臨床医工学融合研究教育センター）：生体システム情報学（04-10, 分担）

【9:学外での教育活動(出張講義など) 】

1. 情報・システム研究機構、2007 年 1 月〜2014 年度（ライフサイエンス統合データベースセンター客員教授）

2. 国立遺伝学研究所、2013 年度 10 月～（特任教授）
3. 理化学研究所和光研究所、2013 年 11 月～（客員研究員）

その他の学外での教育活動
1. 一般講習会：初めての All-in-one 合同講習会：生命科学データベース・ツールの使い方、主催者、2015 年 7 月 18 日、大阪大学中之島センター
2. 一般講習会 : PDBjing & 創薬等情報拠点講習会「見てわかるタンパク質 - 生命科学のための立体構造データの利用法-」、主催者、2015 年 6 月 13 日、（独）科学技術振興機構、東京
3. セミナー：日本蛋白質学会第 14 回年会ランチョンセミナー、講演者、2014 年 6 月 27 日、ワークピア横浜
4. セミナー：日本生物物理学会第 51 回年会ランチョンセミナー、講演者、2013 年 10 月 28 日、京都国際会議場
5. セミナー：日本結晶学会 2013 年日本結晶学会年会ランチョンセミナー、講演者、2013 年 10 月 13 日、熊本大学
6. セミナー：日本蛋白質学会第 13 回年会ランチョンセミナー、講演者、2013 年 6 月 12 日、鳥取大学
7. セミナー：日本結晶学会 2012 年日本結晶学会年会ランチョンセミナー、講演者、2012 年 10 月 26 日、東北大学
8. 一般講演会 : PDB データバンク：蛋白質のかたちが支える生命科学と創薬への応用、講演者、2012 年 10 月 13 日、大阪梅田ハートンホール
9. セミナー：日本生物物理学会第 50 回年会ランチョンセミナー、講演者、2012 年 9 月 20 日、名古屋大学
10. セミナー：日本蛋白質学会第 12 回年会ランチョンセミナー、講演者、2012 年 6 月 20 日、名古屋大学
11. セミナー：名古屋大学集中講義「インシリコ創薬概論」、講演者、2012 年 6 月 12 日、名古屋大学
12. セミナー：平成 23 年度日本結晶学会年会ランチョンセミナー、講演者、2011 年 11 月 25 日、北海道大学
13. セミナー：日本生物物理学会第 49 回年会ランチョンセミナー、講演者、2011 年 9 月 16 日、兵庫県立大学
14. セミナー：日本蛋白質科学会第 11 回年会ランチョンセミナー、講演者、2011 年 6 月 7 日、千里万博
15. 公開講座：日本蛋白質科学会第 11 回年会 PDBj 講習会、主催者、2011 年 6 月 6 日、大阪大学銀杏会館
16. 公開講座：DDBJing 講習会（23）& PDBj 講習会 in 長浜、主催者、2011 年 1 月 17, 18 日、長浜バイオ大学
17. セミナー：InCoB2010: 9th International Conference on Bioinformatics ランチョンセッション、講演者、2010 年 9 月 27 日、早稲田大学
18. 公開講座：第 48 回日本生物物理学会年会 PDBj 講習会、主催者、2010 年 9 月 21, 22 日、東北大学
19. セミナー：日本生物物理学会第 48 回年会ランチョンセミナー、講演者、2010 年 9 月 20 日、東北大学
20. 公開講座：ライフサイエンス・データベース講習会 in 名大、主催者、2010 年 8 月 9-10 日、名古屋大学情報文化学部棟
21. セミナー：第 10 回日本蛋白質科学会年会ランチョンセミナー、講演者、2011 年 6 月 16 日、札幌コンベンションセンター
22. The 9'th China-Japan-Korea Bioinformatics Training Course and Bioinformatics Symposium（日韓中バイオインフォマティクストレーニングコース）、講演者、2010 年 4 月 21 日、上海、Shanghai Institutes for Biological Sciences Chinese Academy of Sciences, Shanghai, China

社会貢献 −中村 春木−

【10-1:論文査読】

JACS, J, Mol. Biol., J. Phys. Chem., Bioinformatics, BMC-Bioinformatics, Proteins, Protein Science, Biophysical Reviews

【10-2:雑誌の編集者等】

Biophysical Reviews (12-); Protein Engineering, Design and Screening (04-); Biophysics (05-); 蛋白質核酸酵素 (00-09); Journal of Structural and Functional Genomics (06-); Briefings in Bioinformatics (08-10), Curr. Opin. Str. Biol. (14-)

【11-1:所属学会】

日本生物物理学会、日本物理学会、日本蛋白質科学会、日本分子生物学会、高分子学会、Protein Society

【11-2:学会の役員、委員】

日本蛋白質科学会理事(07-10)、会長（12-13）; Protein Research Communication 委員(PRC：蛋白質研究者および一般社会人を結ぶメーリングリスト)（事務局長 01-05）;日本生物物理学会（会長、15-）（委員、08-09, 11-13）（会誌編集委員長、12-13）; バイオスーパーコンピューティング研究会（会長(09-12) ; Protein Society（Council member(12-14)）; APPA (Asia Pasific Protein Science Association) (Steering Committee (11-15))

【12:科研等の審査委員】

日本学術振興会審査員（科研費 1 段委員，DC1, DC2, PD)（04-）
日本学術振興会審査員（最先端・次世代研究開発支援プログラム審査委員会委員）（10）
独立行政法人科学技術振興機構（CREST「代謝調節機構解析に基づく細胞機能制御基盤技術」研究領域評価委員）（05-12）
独立行政法人科学技術振興機構・さきがけ「構造生命科学」研究領域アドバイザー（12-)
文部科学省次世代スーパーコンピュータ戦略委員会委員（08-10）
文部科学省 HPCI 戦略プログラム推進委員会委員（10-）
独立行政法人医薬基盤研究所・基礎的研究評価委員会専門委員（06-)

その他
日本学術会議（連携会員 15-）; 情報・システム研究機構（ライフサイエンス統合データベース）; 情報・システム研究機構国立遺伝学研究所（運営委員 04-12）; 情報・システム研究機構国立遺伝学研究所（DNA データ研究利用委員会委員、03-11）; 九州大学生体防御医学研究所多階層生体防御システム研究拠点運営委員会（委員、10-13）； 特定非営利活動法人バイオグリッドセンター関西（副理事長、04-）; 加藤記念研究助成（候補者選考委員）（09-12）

【13:データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）

1. PDBj の運営 (01-)
   ・データ登録数：累積 107,620 件(2015 年 3 月末)，2010 年度 年間登録数 1,917 件、2011 年度 年間登録数 1,836 件、2012 年度 1,947 件、2013 年度 2,073 件、2014 年度 1,898 件
   ・アクセス数：検索結果ページ（Summary page）（他のデータベースからも個々の蛋白質情報として直接 jump される）http://www.pdbj.org/，公開日：2004 年 2 月
   検索回数状況： 2010 年度 13,705,048 回, 2011 年度 24,592,177 回, 2012 年度 30,560,237 回, 2013 年度 83,103,566 回, 2014 年度 98,991,194 回
   データファイルのダウンロード数: 2010 年度 26,299,437 件, 2011 年度 33,861,275 件, 2012 年度 25,299,732 件、2013 年度 57,100,473 件、2014 年度 64,174,652 件
2. PDBj-BMRB ウェブサイト（02-）(http://bmrb.protein.osaka-u.ac.jp/)
   ・データ登録数：累積 10,853 件(2015 年 3 月末)，2010 年度年間登録数 278 件（2011 年度以降は藤原敏道教授が実施）
   ・アクセス数：2010 年度 18,269 回（2011 年度以降は藤原敏道教授が実施）
3. CSD ケンブリッジ結晶構造データベースの運営（99-）（http://www.protein.osaka-u.ac.jp/csd/）
   ・データ蓄積量：717,876 件
   ・契約ライセンス数 97 件（うちキャンパスライセンス数 28 件）
4. myPresto ページ(http://presto.protein.osaka-u.ac.jp/myPresto4/)の運営(08-)
   ・NEDO「創薬加速に向けたタンパク質構造解析基盤技術開発」および経済産業省「IT を活用した革新的医薬品創出基盤技術開発」にて開発した薬物ドッキングおよび分子動力学計算用ソフトウェア myPresto のダウンロード・サービスを運営
   ・プログラムのダウンロード回数累積（2014 年度）: 2,433 件
5. 文部科学省「ターゲットタンパク研究プログラム・情報プラットフォームの構築運用」にて開発した実験プロトコルをオントロジー化し、データベースとして整理・公開（一部は内部のみ）(http://preims.pdbj.org/preims/)（08-13）
   ・データ登録数：391 件（2009 年度からの累積、公開）
   ・放射光施設における実験結果データ総計 1,723 件（2011 年度からの累積、非公開）

【14-1:国際会議】

1. 蛋白質研究所セミナー "Analysis and Prediction of Protein Assembly Structures by Bioinformatics", 2015 年 3 月 6 日，蛋白質研究所、大阪大学、オーガナイザー
2. 蛋白質研究所セミナー "Antibody Design, Modeling and Applications", 2014 年 1 月 14-15 日，蛋白質研究所、大阪大学、オーガナイザー
3. IFReC・蛋白研合同国際セミナー "Multilevel Systems Biology: Genomes, Structures, and Networks" 、2011 年 11 月 16-17 日，免疫学フロンティア研究センター、大阪大学、オーガナイザー
4. 蛋白研セミナー "New Era of Biosimulations with Supercomputers", 2011 年3 月 4 日，蛋白質研究所、大阪大学、オーガナイザー

【14-2:国内会議】

1. 第 53 回日本生物物理学会年会総会ワークショップ「生物物理が解明する生命のメカニズム」、2015 年 9 月 14 日、金沢大学、オーガナイザー
2. 第 52 回日本生物物理学会年会シンポジウム「Prediction and analysis of protein functions from structural bioinformatics」、主催者、2014 年 9 月 26 日、札幌コンベンションセンター
3. 蛋白質研究所セミナー「ビッグデータ時代に向けた医療データベース・医療と生命科学データベースの連携」、2013 年 3 月 8 日、大阪大学中之島センター、世話人
4. 第 49 回日本生物物理学会年会シンポジウム「高速計算機シミュレーションによる生体機能解析へのアプローチ」、第 49 回日本生物物理学会年会、2011 年 9 月 16 日、兵庫県立大学、オーガナイザー
5. 蛋白質研究所セミナー「ワークショップ：分子シミュレーションと細胞内ネットワーク解析の実際」、2011 年 3 月 5 日、大阪大学蛋白質研究所、世話人
6. 第 10 回日本蛋白質科学会年会ワークショップ「蛋白質間相互作用の計算・情報科学」2010 年 6 月 16 日，札幌コンベンションセンター、札幌、オーガナイザ

学内、所内活動 −中村 春木−

【15:学内，所内委員など】

所長（14-）; 筆頭副所長（12-13）; 附属プロテオミクス総合研究センター(センター長、06-11); 理事補佐（12-13）; 総合計画室（室員、10-11); 中ノ島センター公開講座運営委員(08-11); 総合学術博物館運営委員会(委員、06-11); サイバーメディアセンター高性能計算機システム委員会(委員、02-11);臨床医工学融合研究教育センター運営委員会（委員、08-11）; 情報システム推進委員会(委員、06-11); 先端科学イノベーションセンター運営委員会（委員、10-）; 所内情報ネットワーク運用管理委員会(委員長、10-11) ; 所内「共同利用・共同研究」委員会（委員長、10-11）

【16:その他、特筆すべき活動】

1. 文部科学省次世代スーパーコンピュータ戦略委員会委員（08-10）、文部科学省 HPCI 戦略プログラム推進委員会委員（10-）、および文部科学省 HPCI 戦略プログラム分野 1 分野マネージャ（11-）として、主に戦略機関分野 1 （生命系）の京コンピュータ利用について施策案のとりまとめに協力。
2. 文部科学 HPCI 計画推進委員会・今後の HPCI 計画推進のあり方に関する検討ワーキンググループ（12-）および文部科学省 HPCI プログラム推進委員会委員（12-）として、国内の次々世代（ポスト「京」）スーパーコンピュータ利用のありかたとその方針について議論し、施策案のとりまとめに協力。
3. 独立行政法人産業技術総合研究所(AIST) 臨海副都心センター・バイオメディシナル情報研究センター(BIRC)タンパク質構造情報解析チーム・チームリーダ（07-13）として、NEDO による創薬創薬加速に向けたタンパク質構造解析基盤技術開発を推進。
4. 独立行政法人理化学研究所次世代計算科学研究開発プログラム運営委員会委員（06-12)および同研究所計算科学研究機構設立準備・研究主幹（非常勤）（09-10）として、同研究所が開発中の次世代スーパーコンピュータの運営に協力。
5. 内閣府ライフサイエンス PT 統合 DB タスクフォース委員（08-10)として、国内のライフサイエンス関連データベースの統合化の道筋について議論し、施策案のとりまとめに協力。

３－１ 教授

３－１－１１　長谷　俊治

職位：教授

所属：蛋白質研究所　蛋白質化学研究部門　生体反応統御研究室
理学研究科・生物科学専攻（兼任）

【研究課題】葉緑体のレドックス代謝の生理学的、生化学的、構造生物学的研究

【研究内容】

植物の独立栄養機能を分子レベルで理解してその制御機構を解明する研究は、ポストゲノムやプロテオミクス時代の基礎植物科学の重要課題であると認識されている。本研究は、光合成の炭素・窒素・硫黄の同化機能を司る酵素・蛋白質群の構造・機能研究の知見を植物個体レベルに適用して、プラスチドのレドックス代謝の制御機構を明らかにすることを目指している。これまでに、無機物同化の代謝ネットワークの酵素群と電子キャリアーの構造を基盤に、新しい分子装置の in vitro での機能評価と各種形質転換植物の作出を目指してきた。この構造・機能情報を深化させると共に、代謝系の駆動状況を解析し生理的状況下での作動原理を明らかにして、レドックス代謝の基礎と応用の両側面を視野に入れた研究に発展させる。

【2014-2015 年度の成果】

炭素･窒素･硫黄の無機物同化の代謝ネットワークの酵素群やそれに還元力を供給する電子伝達複合体の構造と機能をこれまで明らかにしているので、さらにそれを進めると共に、in vitro での機能評価を視野に入れた研究を行っている。

(1)プラスチド内のレドックスカスケードの基盤となるフェレドキシン(Fd)と Fd:NADPH 酸化還元酵素(FNR)複合体形成および FNR のチラコイド膜結合性を規定している領域を部位特異的な改変と X 線結晶構造解析により明らかし、それぞれの分子の生理機能について、炭素･窒素同化能力の観点から植物体全体について解析を進めた。また、チラコイド膜の TROL 蛋白質との相互作用が FNR の活性に及ぼす可能性を、Fd/FNR/NADPH の 3 者複合体における分子間相互作用のダイナミクスの観点から酵素反応測定と NMR で解析した。

(2)シアノバクテリア由来と高等植物由来の Fd は亜硝酸還元酵素(NiR)と相互作用力が大きく異なり、この差異は静電的相互作用力以外の因子が関係していることを突き止めた。これを一般化するために Fd とパートナー酵素群との分子間相互作用について各種部位特異的変異体を用いて研究を進め、静電的相互作用と疎水的相互作用の両面から解析している。

(3)亜硫酸還元酵素(SiR)と Fd との複合体形成については、等温滴定熱測定や NMR により解析し熱力学的観点から分子間相互作用を考察した。また、SiR に存在する Tyr と Cys の側鎖間に形成されるチオエーテル結合と酵素活性との関連性を SiR 変異体を用いて調べ、亜硫酸還元反応位における Tyr-Arg-SO3 の水素結合リレーの重要性を提唱した。

(4)グルタミン合成酵素やグルタミン酸合成酵素の構造の決定に取り組み、特にグルタミン合成酵素の 10 両体構造が基質や阻害剤との親和性を規定していることを示す新知見を得た。

【今後の展望と自己評価】

これまでの研究は蛋白質研究所内の物理化学系の研究室との共同体制で行われてきており、生化学的、構造生物学的な物質レベルでの精密な知見が積みあがっている。植物光合成のエネルギー・代謝ネットワークを解析するにあたり、研究対象を代謝の一過程を触媒する酵素そのものだけではなく生理的により重要な動的な機能構造体としての酵素蛋白質の複合体に着目しているところが重要である。多機能電子キャリアーである Fd が植物の物質同化ネットワークのいくつものマシナリーの共通部品として用いられている意義と必然性はなにか、前項に記述した一定比率の炭素、窒素、硫黄の同化が達成するための植物細胞構築の基本原理ともいうべき植物科学の命題に対して分子レベルの答えを提出できるものと考えている。光合成のレッドクス代謝系の個体レベルの状況を念頭に置いた酵素蛋白質の解析方法の開発はまだ不十分である。In vivo の生理的条件に対応する実験系（例えばクラウディング条件下等）の開発と整備に力をつぎ込む必要があると判断している。

研究活動 -長谷 俊治-

【１：論文】

【1-1：英文論文】

1. Kimata-Ariga Y., Kubota-Kawai H., Lee Y. -H., Muraki N., Ikegami T., Kurisu G., and Hase T. (2013) Concentration-dependent oligomerization of cross-linked complexes between ferredoxin and ferredoxin-NADP+ reductase. **Biochem. Biophys. Res. Commun.** 434, 867-872
2. Gaufichon L., Masclaux-Daubrese C., Tcherkez G., Reisdorf-Cren M., Sakakibara Y., Hase T., Clément G., Avice J. C., Grandjean O., Marmagne A., Boutet-Mercey S., Azzopardi M., Soulay F., and Suzuki A. (2013) Arabidopsis thaliana ASN2 encoding asparagine synthetase is involved in the control of nitrogen assimilation and export during vegetative growth. **Plant Cell Environ.** 36, 328-342
3. Rahman M. M., Nakanishi N., Sakamoto Y., Hori H., Hase T., Park S-Y., and Tsubaki M. (2013) Roles of conserved Arg72 and Tyr71 in the ascorbate-specific transmembrane electron transfer catalyzed by *Zea mays* cytochrome b561. **J. Biosci. Bioeng.** 115,497-506
4. Liauw P., Mashiba T., Kopczak M., Wiegand K., Muraki N., Kubota H., Kawano Y., Ikeuchi M., Hase T., Rögner M., and Kurisu G. (2012) Cloning, expression, crystallization and preliminary X-ray studies of the ferredoxin–NAD(P)$^+$ reductase from the thermophilic cyanobacterium *Thermosynechococcus elongatus* BP-1. **Acta Crystallographica Section F**, 68, 1048–1051,
5. AltmannB., Twachtmann M., N. Muraki N., Voss I., Okutani S., Kurisu G., Hase T., and Hanke G.T. (2012) N-terminal structure of maize ferredoxin:NADP$^+$ reductase determines recruitment into different thylakoid membrane complexes. **Plant Cell,** 24, 2979-2991
6. Sakakibara Y., Kimura H., Iwamura A., Saitoh T., Ikegami T., Kurisu G., and Hase T. (2012) A new structural insight into differential interaction of cyanobacterial and plant ferredoxins with nitrite reductase as revealed by NMR and X-ray crystallographic studies. **J Biochem.** 151, 483-492
7. Shinmura K., Muraki N., Yoshida A., Hase T., and Kurisu G. (2012) Crystallization and preliminary X-ray studies of an electron-transfer complex of ferredoxin and ferredoxin-dependent glutamate synthase from the cyanobacterium *Leptolyngbya boryana*. **Acta Crystallographica Section F**, 68, 483-492
8. Lee Y.-H., Ikegami T., Standley D.M., Sakurai K., Hase T., and Goto Y. (2011) Binding energetics of ferredoxin-NADP$^+$ reductase with ferredoxin and its relation to function. **ChemBioChem,** 12, 2062-2070
9. Bowsher C.G., Eyres L.M., Gummadova J.O., Hothi P., McLean K. J., Munro A. W., Scrutton N. S., Hanke G. T., Sakakibara Y., and Hase T. (2011) Identification of N-terminal regions of wheat leaf ferredoxin NADP$^+$ oxidoreductase important for interactions with ferredoxin. **Biochemistry**, 50, 1778-1787
10. Voss I., Goss T., Murozuka E., Altman B., McLean K.J., Rigby S.E.J., Munro A.W., Scheibe R., Hase T., and Hanke G.T. (2011) FdC1, a novel ferredoxin protein capable of alternative electron partitioning, increases in conditions of accepter limitation at PSI. **J. Biol. Chem.** 286, 50-59
11. Hanke G.T., Satomi T., Shinmura K., Takao T., and Hase T. (2011) A screen for potential ferredoxin electron transfer partners uncovers new, redox dependent interactions. **Biochim. Biophys. Acta**, 1814, 366-374
12. Kimata-Ariga Y,. Sakakibara Y., Ikegami T., and Hase T. (2010) Electron transfer of site-specifically cross-linked complexes between ferredoxin and ferredoxin-NADP$^+$ reductase. B**iochemstry**, 49, 10013-10023
13. Nakanishi N., Rahman M., Sakamoto Y., Takigami T., Kobayashi K., Hori H., Hase T., Park S-Y., and Tsubaki M. (2009) Importance of conserved Lys83 residue of *Zea mays* cytochrome b561 for ascorbate-specific transmembrane electron transfer as revealed by site-directed mutageneis studies. **Biochemistry,** 48, 10665-10678
14. Terauchi AM., Lu SF., Zaffagnini M., Tappa S., Hirasawa M., Tripathy JN., Knaff DB., Farmer P.J, Lemaire SD., Hase T., and Merchant SS. (2009) Pattern of expression and substrate specificity of chloroplast ferredoxins from *Chlamydomonas reinhardtii*. **J. Biol. Chem.** 284, 25867-25878
15. Sekine K., Sakakibara Y., Hase T., and Sato N. (2009) A novel variant of ferredoxin-dependent sulfite reductase having preferred substrate specificity for nitrite in *Cyanidioschyzon merolae.* **Biochem J.** 423, 91-98

【1-2：代表的な論文】

1. AltmannB., Twachtmann M., N. Muraki N., Voss I., Okutani S., Kurisu G., Hase T., and Hanke G.T. (2012) N-terminal structure of maize ferredoxin:NADP$^+$ reductase determines recruitment into different thylakoid membrane complexes. **Plant Cell,** 24, 2979-2991
2. Kurisu G., Kusunoki M., Katoh E., Yamazaki T., Teshima K., Onda Y., Kimata-Ariga Y. and Hase T. (2001) Structure of the electron transfer complex between ferredoxin and ferredoxin-NADP$^+$ reductase. **Nature Struct. Biol.**, 8, 117-121
3. Akashi T., Matsumura T., Ideguchi T, Iwakiri K., Kawakatsu T., Taniguchi I. and Hase T. (1999) Comparison of the electrostatic binding sites on the surface of ferredoxin for two ferredoxin-dependent enzymes, ferredoxin-NADP$^+$ oxidoreductase and sulfite reductase. **J. Biol. Chem.**, 274, 29399-29405

3－1 教授

4. Sakakibara H., Watanabe M., Hase T. and Sugiyama T. (1991) Molecular cloning and characterization of complementary DNA encoding for ferredoxin dependent glutamate synthase in maize leaf. **J. Biol. Chem.**, 266, 2028-2035
5. Fukuyama K., Hase T., Matsumoto S., Tsukihara T., Katsube Y., Tanaka N., Kakudo M., Wada K. and Matsubara H. (1980) Structure of *S. platensis* (2Fe-2S) ferredoxin and evolution of chloroplast-type ferredoxins. **Nature**, 286, 522-524

【1-3：英文総説】

なし

【1-4：邦文総説】

1. フェレドキシンとフェレドキシン:NADP+還元酵素の調製と生化学的解析. 榊原由紀子、長谷俊治(2008)；光合成研究法、低温科学 67, 215-222

【1-5：著書】

1. タンパク質科学実験法③　タンパク質のはたらきを知る（2009）；長谷俊治、高尾敏文。高木淳一　編集、化学同人
2. タンパク質科学実験法②　タンパク質をみる（2009）；長谷俊治、高尾敏文、高木淳一　編集、化学同人
3. タンパク質科学実験法①　タンパク質をつくる―抽出・精製と合成（2008）；長谷俊治、高尾敏文、高木淳一　編集、化学同人
4. タンパク質の分離と精製. 長谷俊治、高橋康弘（2008）；タンパク質科学実験法①　タンパク質を創る―抽出・精製と合成、長谷俊治、高尾敏文、高木淳一編　2-30、化学同人

【2：受賞歴】

日本生化学会 JB 論文賞（平成 25 年 9 月）
Sakakibara Y., Kimura H., Iwamura A., Saitoh T., Ikegami T., Kurisu G., and Hase T. (2012) A new structural insight into differential interaction of cyanobacterial and plant ferredoxins with nitrite reductase as revealed by NMR and X-ray crystallographic studies. **J Biochem.** 151, 483-492

【3：招待講演】

【3-1：講演・国際学会、外国でのセミナー】

1. Molecular machineries for photosynthetic assimilation in ferredoxin-dependent redox metabolisms. Toshiharu Hase, 1st Congress of Indonesian Protein Society, July 6-7, 2012, Jember, Indonesia
2. Molecular recognition of Fd and Fd-dependent proteins. Toshiharu Hase, Daniel I. Arnon Centennial Symposium, January 7-10, 2010, Asilomar, California

【3-2：講演・国内の学会、シンポ、WS など】

1. 植物葉緑体のレドックスネットワークの分子基盤と光合成機能の制御、岡崎統合バイオサイエンスセンター10 周年記念シンポジム、2011 年 2 月 10-12 日、岡崎
2. フェレドキシンからの電子分配のダイナミクス、長谷俊治、学術創成シンポジウム、光合成研究の道標-現在地と地平の先-、2009 年 7 月 10 日、京都

【3-3：その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表）】

2014 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：6 件
2013 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：4 件
2012 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：3 件
2011 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：3 件
2010 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：5 件
2009 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：3 件

【4：新聞報道】

なし

３－１ 教授

【5：特許】

なし

【6：取得研究費】

科研費

1. 基盤研究（B)「植物のレドックス代謝を駆動する蛋白質群の弱い分子間相互作用の包括的解析」、代表、平成 24 年度～27 年度
2. 挑戦的萌芽研究「グルタミン合成酵素の新奇基質認識機構の解明による除草剤耐性植物の創出」、代表、平成 23 年度～24 年度
3. 基盤研究（B)「蛋白質の原子構造情報を活用した植物のレドックス代謝機能の制御」、代表、平成 20 年度～23 年度

その他民間等との共同研究

1. 研究題目：アミノ酸晶析発酵におけるバクテリアへの結晶による機械ストレスの解析、相手先機関：味の素株式会社。2012-2013 年度
2. 研究題目：蛋白質の分子解析技術の開発、相手先機関：株式会社島津製作所、2011-2012 年度

教育活動　-長谷　俊治-

【7-1：現在指導している学生数（2015 年度)】

博士課程：１名（うち外国人留学生１名）

修士課程：4 名（うち外国人留学生 0 名）

学部生：0 名（うち外国人留学生 0 名）

研究生：0 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-2：過去５年間の在籍学生数】

2013 年度　博士課程：2 名（うち外国人留学生 1 名)、修士課程：5 名（うち外国人留学生　0 名）

2012 年度　博士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名)、修士課程：3 名（うち外国人留学生　1 名）

2011 年度　博士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名)、修士課程：1 名（うち外国人留学生 1 名）

2010 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名)、修士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）

2009 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名)、修士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-3：2015 年度および過去５年間の学位取得者数】

博士号：2 名（うち外国人留学生 0 名)、修士号:7 名（うち外国人留学生 1 名）

【7-4：2015 年度および過去５年間の博士研究員の数】

2014 年度　0 名

2013 年度　1 名

2012 年度　1 名

2011 年度　1 名

2010 年度　0 名

2009 年度　0 名

【8：担当授業】

共通教育：基礎セミ（05-09、分担)、蛋白質科学実験Ⅱ（12-)、基礎教育科目（09、分担)、自然学実験（分担)、先端教養科目「知性への誘い」(11-12、分担)

学部(理学部生物科学科)：植物生化学（04-)、生物学文献調査（12-)

3－1　教授

大学院(理学研究科生物科学専攻)：生物科学専攻特論（分担)、蛋白質反応機構学セミナー、蛋白質反応機構学特別セミナー

【9：学外での教育活動】

1. 山梨大学生命環境学部非常勤講師、平成 23 年度、24 年度特別講義(集中)
2. 東京大学大学院理学研究科非常勤講師、平成 22 年度大学院特別講義（集中）

社会貢献　-長谷　俊治-

【10-1：論文査読】

J.Biochem., J.Biol.Chem., Biochemistry, J.Mol.Biol., FEBS J., FEBS Lett., Proc.Natl.Acad. Sci., Biochem.Biophys.Res.Commun., Biochim.Biophys.Acta, Biosci.Biotechnol.Biochem., J.Inorg.Biochem., J.Am.Chem.Soc., Plant Cell Physiol., Plant Physiol., Plant Cell., J.Exp.Bot., Planta, Phytochemistry

【10-2：雑誌の編集者等】

J.Exp.Bot. Handling Editor, 1995-現在
J.Biochem. Associate Editor, 2004-2007
Plant Cell Physiol. Associate Editor, 1998-1999

【11-1：所属学会】

日本生化学会、日本蛋白質科学会、日本植物生理学会、日本農芸化学会、日本光合成学会、米国植物科学会

【11-2：学会の役員、委員】

日本植物生理学会幹事長(92-93)、同常任評議員(96-97、00-03)、同評議員(05-09)、同監事(14-)；日本生化学会評議員(93-)、同理事(99-00、06-07)

【12：科研等の審査委員】

日本学術振興会科学研究費委員会専門員(01-02、04-05、08-09、12-13)
独立行政法人科学技術振興機構・さきがけ、CREST「二酸化炭素の資源化」、領域アドバイザー（12－）
その他
ひょうご科学技術協会学術研究助成審査専門委員会幹事(08-13)
徳島大学疾患酵素科学研究センター運営協議会委員(12-)
自然科学研究機構基礎生物学研究所外部評価委員(14)
一般財団法人蛋白質研究奨励会評議員(97-13)
財団法人大阪バイオサイエンス研究所評議員（10-12）

【13：データベース等の運営】

なし

【14-1：国際会議】

1. 蛋白質研究所セミナー「Regulation and environmental adaptation of photosynthesis: an attractive theme for structural life science」、2014 年 10 月 24 日、世話人
2. 国際会議、1st International Symposium on the Nitrogen Nutrition of Plants、2010 年 7 月 26-30 日、世話人

【14-2：国内会議】

1. 第 84 回日本生化学会大会シンポジウム「NMR 分光法の技術的進歩：生体分子の機能解明とイノベーションへの応用展開」、2014 年 10 月 18 日、世話人
2. 第 84 回日本生化学会大会シンポジウム「レドックス反応システムによる細胞機能制御」2011 年 9 月 21-24 日、世話人
3. 蛋白質研究所セミナー「分子科学と生理学が解き明かす植物の光エネルギー変換の新展開」、2011 年 3 月 9-10 日、世話人

学内、所内活動 -長谷 俊治-

【15：学内、所内委員など】

所長(10-13)、総長補佐(11)、筆頭副所長(08-09)、財務室委員(06-09)、情報公開・個人情報保護委員会委員(06-08)、入試委員会委員(00-08, 14-)、国際交流委員会委員(01-07)、遺伝子情報センター運営委員会委員(04-07)、産業科学研究所運営協議会委員(12-13)、大阪大学バイオ関連多目的研究施設運営員会委員(10-13)、所内広報委員会委員長(08-09)、所内兼業等委員会(08-09)、所内教員任期性検討委員会委員(04-06)

【16：その他、特筆すべき活動】

1. フランス CNRS の International Research Network (GDRI) on Integrative Plant Biology (IPB)の steering committee member として日仏国際交流に協力

３－１　教授

３－１－１２　藤原　敏道

職位：教授

所属：大阪大学蛋白質研究所 蛋白質構造生物学研究部門 機能構造計測学研究室
附属蛋白質解析先端研究センター データベース開発研究室（兼任）（2012 年度~）
理学研究科・化学専攻協力講座、生物科学専攻兼担講座

【研究課題】　核磁気共鳴法を用いたタンパク質の構造解析

【研究内容】

生体膜や細胞内にある状態で蛋白質などを構造解析するための NMR 法の開発と応用を行う。これまで NMR シグナル帰属や距離測定を行うための NMR 測定および解析法を開発し、その応用法を開発している。このために膜貫通蛋白質 *p*HtrII やユビキチンなど調製法が確立している膜蛋白質を対象に、新しい実験法、解析法、同位体標識法を開発しながら、構造解析を行っている。試料調製では，細胞内で蛋白質構造を調べるために，細胞部位特異的な常磁性試薬による細胞局在情報の取得や細胞内での特定蛋白質の同位体標識法を開発している。また、複雑な膜タンパク質に応用するために、NMR バイオインフォマティクス、分子動力学法など計算機化学的な方法を組み合わせて、スペクトルをシミュレーションに基づいて信号帰属と主鎖構造解析を行う方法を開発している。この方法により、NMR に関する高度な専門知識を持たなくても NMR 構造解析が容易にできるようにしている。さらに、固体 NMR 法により原子分解能で複雑な膜蛋白質や蛋白質間相互作用を明らかにするためには、その分解能と感度を革命的に向上させる必要がある。この超高感度化のために強力なテラヘルツ波と極低温技術を必要とする高磁場 DNP 法を実現する装置の開発を行っている。これにより室温 NMR より核スピン分極は 1000 倍以上大きくできる。これら固体 NMR 法の特徴を生かして、細胞内の特定の場所選択的に蛋白質など生体分子の構造を原子分解能で解析している。

【2014-2015 年度の成果】

水溶性と膜蛋白質モデル系について、固体 NMR により主鎖構造解析を行った。また、開発した蛋白質のフラグメントデータベースとスペクトルシミュレーションに基づく NMR データ構造解析法を膜蛋白質へも応用し，発表できる段階になった。さらに、細胞内にある蛋白質の定量的 NMR 解析を行い，細胞内位置情報を得るための常磁性造影剤利用法も開発した。NMR 高感度化法では 16.4T の高磁場での DNP 装置を開発して信号強度を約 500 倍以上増強して高分解能多次元固体 NMR を測定できるようになった。これを解析するシミュレーション法も確立し, 最適な実験法を短期に作り出せるようになった。これにより, 超高感度 NMR 法を、蛋白質や細胞内の蛋白質での構造解析法として実用化の段階に達した。

【今後の展望と自己評価】

現在の NMR 法の感度・分解能で、もっとも効率的に膜蛋白質の全体構造を決める方法を確立しつつある。効率的迅速な構造解析のために、化学シフト以外に距離解析するため NMR 生物情報学を利用したスペクトル解析法を整備してきた。さらに、原子分解能で膜蛋白質や相互作用を解明するためには、その NMR 感度を革命的に向上させる必要がある。このために高磁場 DNP 法を行える装置を開発している。ここではテラヘルツ波や極低温技術の研究者や装置メーカーと共同して新しい原理の装置や実験法を開発し，その成果を共同利用や製品などとして社会に還元する。今後、数年間はこの領域で、試料調製法も含めて最先端の成果を出すために研究資源を集中させる。そのために、蛋白質試料調製などについて外部との共同研究体制を作った。超高感度 NMR 装置がほぼ完成したので，その強みを生かして生体系への応用に重点を置いて研究を進める。これら成果と、NMR の定量解析能力を応用して、常磁性分極剤を用いた細胞内環境と細胞内での蛋白質構造解析を実現させる。これにより、電子顕微鏡、結晶構造解析、NMR、コンピュータシミュレーションを統合して、細胞の特定な位置で相互作用しながら機能する蛋白質を解明する研究に取り組み始めた。これら研究成果も利用して，蛋白研での NMR 共同利用体制を形成して，大きく発展させられる展望がある。

３－１　教授

研究活動　−藤原　敏道−

【論文】　（過去５年間 10-15 年）

【1−1：英文論文】

1. Takahashi, H., Kainosho, M., Akutsu, H. and Fujiwara, T. ^{1}H-Detected ^{1}H−^{1}H Correlation Spectroscopy of a Stereo-Array Isotope Labeled Amino Acid under Fast Magic-Angle Spinning. **J. Magn. Reson.** 203, 253–256, 2010.
2. Matsuki, Y., Takahashi, H., Ueda, K., Idehara, T., Ogawa, I., Toda, M., Akutsu, M. and Fujiwara, T. Dynamic Nuclear Polarization Experiments at 14.1 T for Solid-State NMR. **Phys. Chem. Chem. Phys.** 12, 5799-5803, 2010.
3. Idehara, T., Kosuga, K., Agusu, L., Ikeda, R., Ogawa, I., Saito, T., Matsuki, Y., Ueda, K. and Fujiwara, T. Continuously Frequency Tunable High Power Sub-THz Radiation Source - Gyrotron FU CW VI for 600 MHz DNP-NMR spectroscopy. **J. Infrared Millim. Terahz. Waves**, 31, 775-790, 2010.
4. Todokoro, Y., Kobayashi, M., Sato, T., Kawakami, T., Yumen, I., Aimoto, S., Fujiwara, T. and Akutsu, H. Structure analysis of membrane-reconstituted subunit *c*-ring of E. coli H^{+}-ATP synthase by solid-state NMR under MAS. **J. Biomol. NMR**, 48, 1-11 2010.
5. Ikeda, K., Kameda, T., Harada, E., Akutsu, H. and Fujiwara, T. Combined use of replica-exchange molecular dynamics and magic-angle-spinning solid-state NMR spectral simulations for determining the structure and orientation of membrane-bound peptide. **J. Phys. Chem. B**, 115, 9327-9336, 2011.
6. Matsuki, Y., Konuma, T., Fujiwara, T. and Sugase, K. Boosting Protein Dynamics Studies Using Quantitative Non-Uniform Sampling NMR Spectroscopy. **J. Phys. Chem. B**, 115, 13740-13745, 2011.
9. Yumen, I., Iwasaki, I., Suzuki, T., Todokoro, Y., Tanaka, K., Okada, O., Fujiwara, T., Yoshidab, M. and Akutsu, H. Purification, Characterization and Reconstitution into Membranes of the Oligomeric *c*-Subunit Ring of Thermophilic FoF_1-ATP Synthase Expressed in *E. coli*. **Protein Expression and Purification,** 82, 396–401, 2012.
7. Matsuki, Y., Ueda, K., Idehara, T., Ikeda, R., Kosuga, K., Ogawa, I., Nakamura, S., Toda, M., Anai, T. and Fujiwara, T. Application of Continuously Frequency-Tunable 0.4 THz Gyrotron to Dynamic Nuclear Polarization for 600 MHz Solid-State NMR. **J. Infrared Millim. Terahz. Waves,** 33 (7) 745-755, 2012.
8. Idehara, T., Mudiganti, J. C., Agusu, L., Kanemaki, T., Ogawa, I., Fujiwara, T., Matsuki, Y. and Ueda, K. Development of a compact sub-THz gyrotron FU CW CI for application to high power THz technologies. **J. Infrared Millim. Terahz. Waves**, 33 (7) 724-744, 2012.
9. Kobayashi, N., Harano, Y., Tochio, N., Nakatani, E., Kigawa, T., Yokoyama, S., Mading, S., Ulrich, E. L., Markley, J. L., Akutsu, H. and Fujiwara, T. An automated system designed for large scale NMR data deposition and annotation: Application to over 600 assigned chemical shift data entries to the BioMagResBank from the RIKEN Structural Genomics/Proteomics Initiative internal database. **J. Biomol. NMR**, 53(4), 311-320, 2012.
10. Matsuki, Y., Ueda, K., Idehara, T., Ikeda, R., Ogawa, I., Nakamura, S., Toda, M., Anai, T., Fujiwara, T. Helium-Cooling and -Spinning Dynamic Nuclear Polarization for Sensitivity-Enhanced Solid-State NMR at 14 T and 30 K, **J. Magn. Reson.**, 225, 1-9, 2012.
11. Hattori, Y., Furuita, K., Ohki, I., Ikegami, T., Fukada, H., Shirakawa, M., Fujiwara, T. and Kojima, C. Utilization of lysine ^{13}C-methylation NMR for protein-protein interaction studies. **J. Biomol. NMR**, 55, 19-31 2013.
12. Ikeda, K., Egawa, A., and Fujiwara, T. Secondary Structural Analysis of Proteins Based on 13C Chemical Shift Assignments in Unresolved Solid-State NMR Spectra Enhanced by Fragmented Structure Database, **J. Biomol. NMR**, 55, 189-200, 2013.
13. Bak, S., Kang, S.-J., Suzuki, T., Yoshida, M., Fujiwara, T., and Akutsu, A. Improved Purification of Thermophilic F_oF_1-ATP Synthase *c*-Subunit Rings and Solid-State NMR Characterization of Them in Different Lipid Membranes, **J. Korean Magn. Reson. Soc.**, 17, 67-75, (2013).
14. Kang, S.-J., Todokoro, Y., Yumen, I., Shen, B., Iwasaki, I., Suzuki, T., Miyagi, A., Yoshida, M., Fujiwara, T., and Akutsu, H., Active-Site Structure of Thermophilic Foc Subunit Ring in Membranes Elucidated by Solid-State NMR, **Biophysical J.**, 106, 390-398 (2014).
15. Kosami, K., Ohki, I., Hayashi, K., Tabata, R., Usugi, S., Kawasaki, T., Fujiwara, T., Nakagawa, A., Shimamoto, K. and Kojima, C., Purification, crystallization and preliminary X-ray crystallographic analysis of a rice Rac/Rop GTPase, OsRac1, **Acta Cryst.** F70, 113–115 (2014).
16. Tatematsu, Y., Yamaguchi, Y., Idehara, T., Kawase, T., Ichioka, R., Ogawa, I., Saito, T., and Fujiwara, T., Development of second harmonic gyrotrons, Gyrotron FU CW GII and Gyrotron FU CW GIII, equipped with internal mode converters. **J. Infrared Millim. Terahz. Waves,** 35 (2), 169-178 (2014).
17. Kataoka, S., Furuita, K., Hattori, Y., Kobayashi, N., Ikegami, T., Shiozaki, K., Fujiwara, T. and Kojima, C. ^{1}H, ^{15}N and ^{13}C resonance assignments of the conserved region in the middle domain of S. pombe Sin1 protein. **Biomol. NMR Assign.**, March, (2014).
18. Ikeda, R., Yamaguchi, Y., Tatematsu, Y., Idehara, T., Ogawa, I., Saito, T., Matsuki, Y. and Fujiwara, T., Broadband Continuously Frequency Tunable Gyrotron for 600 MHz DNP-NMR Spectroscopy, **Plasma and Fusion Research: Rapid Commun.**, 9, 1206058 (2014).
19. Tatematsu, Y., Yamaguchi, Y., Idehara, T., Kawase, T., Ogawa, I., Saito, T., and Fujiwara, T., Characteristics of the mode converter of Gyrotron FU CW GII radiating Gaussian beams in both the fundamental and second harmonic

frequency bands, **J. Infrared Millim. Terahz. Waves**, 35 (6-7), 517-524 (2014).

20. Kosami, K., Ohki, I., Nagano, M., Furuita, K., Sugiki, T., Kawano, Y., Kawasaki, T., Fujiwara, T., Nakagawa, A., Shimamoto, K., and Kojima, C., The crystal structure of the plant small GTPase OsRac1 reveals its mode of binding to NADPH oxidase, **J. Biol. Chem.** 289, (41) 28569-78 (2014).
21. Suwito, H., Jumina, Mustofa, Pudjiastuti, P., Fanani, M. Z., Kimata-Ariga, Y., Katahira, R., Kawakami, T., Fujiwara, T., Hase, T., Sirat, H. M., and Puspaningsih, N.N.T., Design and Synthesis of Chalcone Derivatives as Inhibitors of the Ferredoxin — Ferredoxin-NADP+ Reductase Interaction of Plasmodium falciparum: Pursuing New Antimalarial Agents, **Molecules**, 19(12), 21473-21488 (2014).
22. Furuita, K., Kataoka, S., Sugiki, T., Hattori, Y., Kobayashi, N., Ikegami, T., Shiozaki, K., Fujiwara, T. and Kojima, C., Utilization of paramagnetic relaxation enhancements for high-resolution NMR structure determination of a soluble loop-rich protein with sparse NOE distance restraints, **J. Biomol. NMR**, 61, 55-64 (2015).
23. Idehara, T., Tatematsu, Y., Khutoryan, E.M., Kuleshov, A.N., Ueda, K., Yamaguchi, Y., Matsuki, Y. and Fujiwara, T., The Development of 460 GHz gyrotrons for 700 MHz DNP-NMR spectroscopy, **J. Infrared Millim. Terahz. Waves**, 36 (7), 613-627, (2015).
24. Idehara, T., Khutoryan, E. M., Tatematsu, Y., Yamaguchi, Y., Kuleshov, A. N., Dumbrajs, O., Matsuki, Y., Fujiwara, T., High speed frequency modulation of a 460 GHz gyrotron for enhancement of 700 MHz DNP-NMR spectroscopy, **J. Infrared Millim. Terahz. Waves**, 36 (9), 819-829, (2015).
25. Matsuki, Y., Nakamura, S., Fukui, S., Suematsu, H., and Fujiwara, T., Closed-cycle cold helium magic-angle spinning for sensitivity-enhanced multi-dimensional solid-state NMR, **J. Magn. Reson.** 259, 76-81 (2015).

【1-2:代表的な論文】（５報程度，年関係無し）

1. Matsuki, Y., Nakamura, S., Fukui, S., Suematsu, H., and Fujiwara, T., Closed-cycle cold helium magic-angle spinning for sensitivity-enhanced multi-dimensional solid-state NMR, **J. Magn. Reson.** 259, 76-81 (2015).
2. Matsuki, Y., Ueda, K., Idehara, T., Ikeda, R., Ogawa, I., Nakamura, S., Toda, M., Anai, T., Fujiwara, T. Helium-Cooling and -Spinning Dynamic Nuclear Polarization for Sensitivity-Enhanced Solid-State NMR at 14 T and 30 K, **J. Magn. Reson.**, 225, 1-9, 2012.
3. Egawa, A., Fujiwara, T., Mizoguchi, T., Kakitani, Y., Koyama, Y. and Akutsu, H. Structure of the Light-Harvesting Bacteriochlorophyll *c* Assembly in Chlorosomes from *Chlorobium Limicola* Determined by Solid-State NMR. **Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.**, 104, 790-795, 2007.
4. Harada, E., Todokoro, Y., Akutsu, H., and Fujiwara, T. Detection of Peptide−Phospholipid Interaction Sites in Bilayer Membranes by 13C-NMR Spectroscopy: Observation of ^{2}H/^{31}P-Selective ^{1}H-Depolarization under Magic-Angle Spinning", **J. Am. Chem. Soc.**, 128, 10654−10655, 2006.
5. Fujiwara, T., Sugase, K., Kainosho, M., Ono, A., Ono, A. (M.) and Akutsu, H. ^{13}C–^{13}C and ^{13}C–^{15}N Dipolar Correlation NMR of Uniformly Labeled Organic Solids for the Complete Assignment of Their ^{13}C and ^{15}N Signals. **J. Am. Chem. Soc.**, 117, 11351−11352, 1995

【1-3:英文総説】（過去５年間 10-15 年）

1. Akutsu, H., Egawa, A. and Fujiwara, T. Atomic structure of the bacteriochlorophyll *c* assembly in intact chlorosomes from Chlorobium limicola determined by solid-state NMR. **Photosynth. Res.** 104 (2), pp.221-231, 2010.
2. Egawa A., Akutsu, H., and Fujiwara, T., ^{13}C-^{13}C Distance Measurements by Polarization Transfer Matrix Analysis of ^{13}C Spin Diffusion in Uniformly ^{13}C-labeled Molecular Complex under Magic-angle Spinning" *in* "Advances in Biological Solid State NMR", pp. 36-52, Eds F. Separovic and A. Naito, RSC Publishing, 2014.
3. Sugiki, T., Fujiwara, T., and Kojima, C., Latest approaches for efficient protein production in drug discovery, **Expert Opinion on Drug Discovery**, 9(10) 1-16 (2014).

【1-4:邦文総説】（過去５年間 10-15 年）

1. 藤原敏道“DNP高感度固体NMRによる膜蛋白質構造解明”in「広がるNMRの世界」朝倉哲朗 編 pp. 162－165, コロナ社 (2011).
2. 藤原敏道“これまで見えなかったものを見せてくれたNMR技術の進歩”in「化学のブレークスルー（機器分析編）」（別冊化学）、化学同人編集部編、pp. 66－70,化学同人 (2011).
3. 藤原敏道，技術レポート「高磁場 DNP 装置の開発（Development of Instrumentation for High-Field DNP）」，*NMR, Bulletin of the NMR society of Japan.* Vol.4 113-116 (2013).

３－１　教授

【1-5:著書】（過去５年間 10-15 年）
なし

【2:受賞歴】（年度関係無し）
大阪大学総長顕彰（2013 年 8 月 2 日）, 阪大教員で研究部門の業績が特に顕著であると認められ授与された。

【招待講演】（過去５年間 10-15 年）
【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

1. Solid-state NMR structural analysis of membrane proteins and sensitivity enhancement, in Workshop Advances in Solid-State NMR of Biological Molecules (#58) of PachifiChem2010, Convention Center in Honolulu, USA. Dec 15, 2010.
2. Dynamic nuclear polarization using ESR at 14.1 T for biological solid-state NMR spectroscopy, Advanced ESR Studies for New Frontiers in Biofunctional Spin Science and Technology, AEBST 2011, Takigawa Memorial Hall, Kobe University, Nov 13-14, 2011.
3. Application of Continuously Frequency-Tunable Sub-MMW Gyrotron to Dynamic Nuclear Polarization at 14.1 T and 30 K for NMR, IRMMW-THz 2011, Hyatt Regency Houston, TX USA, Oct 2-7, 2011.
4. High-Field Dynamic Nuclear Polarization and Structural Analysis of Membrane Protein, The 4th Asia-Pacific NMR Symposium, Central Garden Hotel, Beijing, China, Oct 16-18, 2011.
5. Solid-State NMR Structural Analysis of Membrane Protein and Sensitivity Enhancement by Dynamic Nuclear Polarization, 9th Japan-Korea Bilateral Symposium on Biological NMR, Conference Center, Hokkaido University, March 16, 2012.
6. Signal Enhancement by DNP and Solid-State NMR of Proteins, 43rd Korea Magnetic Resonance Society Symposium, Muchangpo, Chunbuk, Korea, July 2, 2013.
7. Signal Enhancement by DNP and Solid-State NMR of Proteins, Atomic View of Biomolecular Function Symposium, University of Michigan, Ann Arbor, USA, July 11, 2013.
8. Application of High-Frequency Gyrotrons to High-Field DNP-NMR Spectroscopy, The 5th International Workshop on Far-Infrared Technologies 2014, Science Tower I, University of Fukui, March 5-7, 2014.
9. Structural analysis of proteins by solid-state NMR and sensitivity enhancement by DNP, The 4th International Symposium on Drug Discovery and Design by NMR, RIKEN Yokohama Institute Main Lecture Hall, Feb. 4-5, 2015.
10. Development of High-Field DNP Instrumentation for Magic-Angle Spinning ^{13}C-NMR at 16.4 T and 30 K, 57th Rocky Mountain Conference on Magnetic Resonance, Snowbird Resort & Conference Center in Snowbird, Utah, USA, July 26-30, 2015
11. Development of high-field DNP instrumentation for magic-angle spinning ^{13}C-NMR at 16.4 T and 30 K and solid-state NMR analysis of proteins, International Society of Magnetic Resonance 2015, CELAP, Shanghai, China, August 16-21, 2015

【3-2: 講演-国内の学会，シンポ、WS など】

1. 生体高分子 NMR データバンク：ＢＭＲＢ(Bio.Magn.Reson.Bank), 第 10 回蛋白質科学会ランチョンセミナー２, 札幌コンベンションセンター, 2010 年 6 月 16 日.
2. 固体 NMR による膜蛋白質構造解析, ワークショップ「膜蛋白質の機能構造研究の最前線」,第 10 回 蛋白質科学会、札幌コンベンションセンター, 2010 年 6 月 18 日.
3. 高磁場 NMR の意義と共同利用,蛋白研セミナー「超高磁場が拓く生体系 NMR：最新技術と応用」,大阪大学 蛋白質研究所, 2010 年 7 月 29-30 日.
4. Solid-State NMR for the Structural Analysis of Biomolecules, 30th Symposium on Biological Sciences, Nature, Life and NMR, C-101, Graduate School of Pharmaceutical Sciences Narashino, Toho Univ., Oct. 6, 2010.
5. NMR 解析, ターゲットタンパク研究プログラム 第 3 回産学懇談会, 日本製薬工業協会会議室（4 階）,2010 年 11 月 10 日.
6. 固体ＮＭＲによる膜タンパク質構造解析とＮＭＲ高感度化, 岡崎統合バイオサイエンスセンター10 周年記念シンポジウム,岡崎コンファレンスセンター,2011 年 2 月 10 日.
7. Solid-state NMR for structural analysis of biomolecules, International Symposium on Encounters and Leaps in Science, ANA Crowne Plaza Hotel Grand Court Nagoya, March 15, 2011.
8. Application of solid-state NMR to biological systems and the sensitivity enhancement by high-field DNP for hyperpolarization,Workshop10: Magnetic resonance method pioneering in vivo protein measurement and its sensitivity enhancement, 11th Annual Meeting of the Protein Science Society of Japan, Hotel Hankyu Expopark, June

9, 2011.

9. 変性構造転移による膜蛋白質シグナル伝達機構の固体ＮＭＲによる解明, 天然変性タンパク質の分子認識機構と機能発現,第 2 回領域会議.青島パームビーチホテル B1 ブーゲンビリア、宮崎市, 2011 年 6 月 30 日.
10. 先端的な NMR 研究と共同利用, 役割､利用, 蛋白研セミナー「先端的 NMR 拠点から生まれる新たな潮流: 最新成果」大阪大学 蛋白質研究所、2011 年 7 月 28 日.
11. 蛋白研 NMR の産業利用, 第 50 回 固体ＮＭＲ・材料フォーラム, 京都平安ホテル, 2011 年 10 月 25 日
12. 高磁場電子スピン共鳴を利用した低温での動的核分極 NMR, 第 50 回電子スピンサイエンス学会年会（SEST2011）,仙台国際センター,仙台 ,2011 年 11 月 18 日.
13. Structural Analysis of Membrane Protein by Biophysical Techniques for Magnetic Resonance, IPR Retreat 2011, Awaji Yumebutai, Awaji-shima, Nov 28-29, 2011.
14. NMR 分光法の進歩と生体分子系への応用, 味の素(株), イノベーション研究所, 2012 年 3 月 1 日.
15. Application of Continuously Frequency-Tunable Sub-MMW Gyrotron to Dynamic Nuclear Polarization for NMR Spectroscopy at 14.1 T and 30 K, 4th International Workshop on Far-Infrared Technologies 2012, Research Center for Development of Far-IR Region, Univ. of Fukui, Mar 7-9, 2012.
16. 超高感度テラヘルツ波ＮＭＲ装置の活用・普及促進, JASIS2012, 幕張メッセ国際会議場 ２階国際会議室, 研究成果展開事業 成果発表会「先端計測分析技術・機器開発プログラム 開発成果の活用・普及促進」,2012 年 9 月 6 日.
17. 蛋白研の NMR とその利用, 第 52 回 固体ＮＭＲ・材料フォーラム, 阪大吹田キャンパス銀杏会館, 2012 年 10 月 17 日.
18. Dynamic Nuclear Polarization for Sensitivity-Enhanced Solid-State NMR at 14 T and 30 K by Frequency-Tunable Gyrotron, International Symposium on Frontiers in THz Technology, Todaiji Culture Center, Nara, Nov. 27, 2012.
19. DNP-NMR 用の 395GHz ジャイロトロン・システムの開発と応用, 2012 年度国内共同研究成果報告会プログラム,福井大学遠赤外領域開発研究センター,2013 年 3 月 13 日.
20. NMR のこれまでの発展とこれから,よこはま NMR 構造生物学研究会第 46 回ワークショップ,理化学研究所横浜研究所,2012 年 3 月 22 日.
21. 蛋白研における NMR 共同利用拠点, 蛋白研セミナー「世界をリードするＮＭＲとその科学技術・社会へのインパクト」,千里ライフサイエンスセンター, 2013 年 8 月 5-6 日.
22. 蛋白研での先端核磁気共鳴装置群利用プログラム, よこはまＮＭＲ構造生物学研究会,「ＮＭＲ共用プラットフォーム」,理化学研究所横浜事業所, 2013 年 9 月 9 日.
23. 高磁場動的核分極多重共鳴の装置開発と実験, 分子研研究会「先端スピン計測技術による分子性物質研究の現状と展望」分子研研究棟 201 セミナー室 2013 年 12 月 18-19 日.
24. 生体系固体 NMR と DNP 超高感度化法,よこはまＮＭＲ構造生物学研究会 「高磁場ＮＭＲの応用」理化学研究所横浜事業所 交流棟ホール,2014 年 3 月 20 日.
25. NMR の創薬等への支援と高度化,創薬産業構造解析コンソーシアム第 4 回分野別研究会,エッサム神田ホール 5 階イベントホール 2, 2014 年 6 月 23 日.
26. PDBj と PDBj-BMRB における生体高分子の構造とダイナミクス情報, トーゴーの日シンポジウム, 時事通信ホール 東京 2014 年 10 月 5 日
27. Developments of NMR Facilities at Institute for Protein Research, IPR Seminar, Institute for Protein Research, Osaka Univ., Dec. 19, 2014
28. 先端 NMR 法と生体系への応用, 蛋白研セミナー, 阪大・蛋白研, 2015 年 4 月 28 日
29. 蛋白質の固体 NMR 解析と DNP 法による NMR 超高感度化, 第 3 回熊本大学イメージングセミナー「NMR と MRI の邂逅」, 熊本大学薬学部宮本記念館, 2015 年 5 月 7 日

【3-2a:海外、国内の学会等（セミナーも含む）自身のポスター発表】

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表)】

2015 年度　口頭発表件数：4 件、ポスター発表件数：7 件
2014 年度　口頭発表件数：5 件、ポスター発表件数：11 件
2013 年度　口頭発表件数：6 件、ポスター発表件数：12 件
2012 年度　口頭発表件数：5 件、ポスター発表件数：11 件
2011 年度　口頭発表件数：5 件、ポスター発表件数：9 件
2010 年度　口頭発表件数：4 件、ポスター発表件数：8 件

【4:新聞報道】

３－１　教授

【5:特許】(過去５年間 10-15 年まで)

1.　中村新治, 松木陽, 藤原敏道,「NMR プローブ（循環方式冷却機を用いた動的核分極固体高分解能 NMR 装置)」　出願番号 2015-016082, 提出日 2015 年 1 月 29 日

【6:研究費】(過去５年間 10-15 年まで)

代表者として

1. 最先端 NMR 構造解析に向けた蛋白質試料評価調製システムの高度化と外部支援、文部科学省・研究開発施設共用等促進費補助金（創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業）「創薬等支援技術基盤プラットフォーム」[2012-2017]（150,000 千円,総額,直接経費,32,000 千円(2012 年分),32,000 千円(2013 年分),32,000 千円(2014 年), 30,000 千円(2015 年))
2. 先端核磁気共鳴装置群の産業利用支援プログラム, 文部科学省・先端研究施設共用促進事業[2010-2012]（67,390 千円,総額,直接経費;55,200 千円(2012 年度分)),文部科学省・先端研究基盤共用・プラットフォーム形成事業[2013-2015]（1,553,600 千円,総額;47,535 千円(2013 年)47,500 千円(2014 年)44,886 千円(2015 年)直接経費）
3. 原子分解能で細胞を解析する部位選択高感度固体核磁気共鳴法, 科学研究費, 基盤研究（B）（一般）[2014-2016]（12,800 千円,総額,直接経費; 4,160 千円(2013 年))
4. 超高感度テラヘルツ波ＮＭＲ装置の活用・普及促進、先端計測分析技術・機器開発プログラム研究成果展開事業、[2011-2013]（22,300 千円,総額）
5. 高磁場動的核分極固体ＮＭＲの生体系応用法の開発, 科研費特別研究員奨励費,[2011-2013],(総額 2,000 千円）
6. 変性構造転移による膜蛋白質シグナル伝達機構の固体 NMR による解明,科学研究費補助金（新学術領域研究）[2010-2011]（9,600 千円,総額,直接経費）
7. 蛋白質解析用超高感度テラヘルツ波ＮＭＲ装置 科学技術振興機構 先端計測分析技術・機器開発事業[2006-2010]（約 160,000 千円(藤原分,総額,含間接経費)/299,000 千円(総額,直接経費))

分担者として

1. 蛋白質構造データバンクの高度化と統合的運用、ライフサイエンスデータベース統合推進事業、統合化推進プログラム、[2014-2016]、代表：中村春木（毎年 10,000 千円(藤原担当分総額))
2. 蛋白質構造データバンクの国際的な構築と統合化、ライフサイエンスデータベース統合推進事業、統合化推進プログラム、[2011-2013]、代表：中村春木（48,000 千円(藤原担当分総額))
3. In situ 蛋白質 NMR 構造解析技術, 基盤研究(B) 一般 [2014-2016],代表：児嶋長次郎（1,500 千円（藤原担当分総額))
4. NMR を用いた膜蛋白質構造ライブイメージング技術, 基盤研究(B) 一般 [2011-2013],代表：児嶋長次郎（1,500 千円（藤原担当分総額))
5. ATP 生産関連膜蛋白質系の構造と機能解析文科省 ターゲットタンパク研究プログラム, 基本的な生命の解明, 課題 B 代表：阿久津秀雄 大阪大学 [2010-2011]（約 40,375 千円(藤原担当分総額))
6. BMRB データベースの構築と高度化,蛋白質構造データバンクの国際的な構築と高度化(PDBj)科学技術振興機構 バイオインフォマティクス推進事業 代表：中村春木 大阪大学 [2007-2010](約 21,000 千円（2007 年藤原担当 BMRB グループ分))

教育活動　−藤原　敏道−

【7-1:現在指導している学生数　（15 年度)】

博士課程：4 名（うち外国人留学生　3 名）
修士課程：2 名（うち外国人留学生 1 名）
研究生：0 名（うち外国人留学生　0 名）

【7-2:過去５年間の在籍学生数】

2015 年度　博士課程 4 名 修士課程：2 名
2014 年度　博士課程 6 名 修士課程：0 名
2013 年度　博士課程 6 名 修士課程：2 名
2012 年度　博士課程 3 名 修士課程：3 名
2011 年度　博士課程 3 名 修士課程：4 名
2010 年度　博士課程 1 名 修士課程：3 名

３－１　教授

【7-3:過去５年間の学位取得者数】

博士号４名　修士号：５名

【7-4:過去５年間の博士研究員の数】

2015 年度　11 名
2014 年度　13 名
2013 年度　9 名
2012 年度　6 名
2011 年度　6 名
2010 年度　5 名

【8:担当授業】(過去５年間 09-14 年)

共通教育：基礎セミ（分担, 04-15 年)、先端教養科目「生命を担う物質」(分担,09 年,11 年,13 年隔年)
学部：化学概論　(07-、3 年毎)
大学院：生物科学特論 VIII (分担、２年に１度), 生物科学特論 XI（蛋白質構造学, 分担、２年に１度）, 生体分子動的解析学（04-、毎年）

【9:学外での教育活動(出張講義など）】

1. 講義 「生命分子情報システム学」 横浜国立大学 環境情報学府 (2002 年).
2. 大阪府立市岡高校、「理科系の進路」、(2002 年）.
3. Lecturer on Biological Solid-State NMR at Winter School on NMR Spectroscopy at the Frontier of Progress in the Life Sciences, Institute for Protein Research, Osaka, (2004).
4. Lecture on Biological Solid-State NMR at Workshop, Recent Trends in Solid State NMR in Biological Systems. Indian Institute of Science, Bangalore, India, (2005).
5. 日本分光学会第 41 回夏期セミナー「NMR 分光法ー原理から応用までー」 幕張メッセ (2005 年).
6. 集中講義「固体ＮＭＲを用いた生体超分子系構造解析」 福井大学 工学研究科 (2006 年)
7. 集中講義 「蛋白質の固体 NMR による解析」 北海道大学 理学研究科 (2006 年).
8. 固体 NMR の方法,第 48 回 NMR 討論会、チュートリアルコース,2009 年 11 月 9 日.
9. 固体 NMR 固体ＮＭＲを用いた生体超分子系構造解析, NEDO 特別講座: 分子認識解析講座, 東京大学 薬学部講堂(総合研究棟 2 階), 2010 年 11 月 11 日.
10. 固体ＮＭＲによるタンパク質構造解析とＮＭＲ高感度化, 第 12 回 若手ＮＭＲ研究会,琵琶湖リゾートクラブ,2011 年 6 月 25 日.

社会貢献　-藤原　敏道-

【10-1:論文査読】

J. Am. Chem. Soc., J. Phys. Chem., Biochemisty, J. Magn. Reson., J. Biochemisty, Chem. Lett., Bull. Chem. Soc. Jap., Biochimica et Biophysica Acta., J. Mol. Struct., BBA Biomembrane. Review for Chemical Science, Bioorganic & Medicinal Chemistry, Plos One, J. Chem. Phys.

【10-2:雑誌の編集者等】

【11-1:所属学会】

日本生物物理学会会員、日本化学会会員、日本蛋白質科学学会会員、International Society of Magnetic Resonance 会員、 電子スピンサイエンス学会.

【11-2:学会の役員、委員】

日本核磁気共鳴学会会員　 評議員、2003 年 11 月～2010 年 3 月、2012 年 4 月; 理事、2008 年 4 月～2010 年 3 月, 2012 年 4 月～
日本化学会会員 代議員、 2004 年～07 年。

【12:科研等の審査委員】

３－１　教授

科学技術振興機構 A-STEP、日本学術振興会特別研究員、NEDO 技術開発推進部テーマ公募型事業

【13:データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）

PDBj-BioMagResoBank
2010 年 14,506; 278（アクセス件数；登録件数）
2011 年 6,441,688; 62
2012 年 5,961,707; 67
2013 年 15,260; 68
2014 年 267,606; 52
2015 年 215,497, 46 (9/15 まで)

【14-1:国際会議】

1. 国際会議、03-Winter School on NMR Spectroscopy at the Frontier of Progress in the Life Sciences, 2004, Osaka, 実行委員.
2. 国際会議、The Fourth Korea-Japan Bilateral Symposium on Biological NMR.,2006, Osaka. 組織委員.
3. 国際会議、International Workshop on Perspectives on Stable Isotope Aided NMR Methods for Protein Structural Analysis, 2007, Osaka, 組織委員.
4. 国際会議、NMR Symposium: Molecular Soft Interactions in Biological Systems, Osaka University, 2007, Osaka, 組織委員.
5. 国際会議，Joint Conference of Asia-Pacific EPR/ESR Society, International EPR(ESR) Society Symposium and 53rd Annual Meeting of the Society of Electron Spin Science and Technology, Nara, Nov. 12-16, 2014, プログラム委員.
6. The 11-th Japan-Korea Bilateral Symposium on Biological NMR, IPR Osaka Univ., Dec 19, 2014.
7. XXVIIth International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems, Kyoto, 2016, 実行委員.
8. The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015, “Biological Solid-state NMR”, Hawaii 2015, 組織委員

【14-2:国内会議】

1. 蛋白質研究所セミナー「先端磁気共鳴がもたらす生体系研究の新展開」、2008 年、世話人.
2. 蛋白研セミナー「実験と計算機科学で解明する蛋白質機能構造」、2009 年、世話人.
3. Symposium in 47th Biophysical Society of Japan, Frontiers in analysis of 3-D dynamic structures of membrane proteins, Asty Tokushima, Nov 1, 2009, 世話人.
4. ワークショップ「膜蛋白質の機能構造研究の最前線」,第 10 回 蛋白質科学会、札幌コンベンションセンター，2010 年 6 月 18 日．世話人.
5. 高磁場 NMR の意義と共同利用,蛋白研セミナー「超高磁場が拓く生体系 NMR：最新技術と応用」,大阪大学蛋白質研究所，2010 年 7 月 29-30 日．世話人.
6. 蛋白研セミナー，先端的 NMR 拠点から生まれる新たな潮流：最新成果、役割、利用,2011 年 7 月 28-29 日．世話人.
7. 蛋白研セミナー，磁気共鳴の先端計測技術と生体系への展開，2012 年 7 月 31 日 8 月 1 日．世話人.
8. 蛋白研セミナー，世界をリードするＮＭＲとその科学技術・社会へのインパクト，2013 年 8 月 5-6 日．世話人.
9. 第 53 回 NMR 討論会，2014 年 11 月 4-6 日，大阪大学コンベンションホール，世話人.
10. 蛋白研セミナー，先端核磁気共鳴から展開する生命科学研究，2015 年 4 月 28 日．世話人.

学内、所内活動　-藤原　敏道-

【15:学内、所内委員など】

いちょう祭委員会 16.4.1-21.1.31
セクシュアル・ハラスメント防止等対策委員会 16.4.1-24.3.31
適塾管理運営委員会 16.4.1-24.1.31
評価委員会 16.4.1-18.3.31
教員任期制検討委員会 16.4.1-22.3.31、
教育・研究・社会貢献活動に関するデータ収集担当 16.4.1-16.11.2
交通安全委員会 19.4.1-22.3.31
環境安全研究管理センター運営委員会 20.4.1-24.3.31

３－１　教授

共同利用等委員会 20.4.1-22.3.31
人権問題委員会 20.4.1-24.3.31

【16:その他、特筆すべき活動】

３－１ 教授

３－１－１３　古川　貴久

職位：教授

所属：蛋白質研究所　蛋白質高次機能学研究部門　分子発生学研究室

理学研究科・生物科学専攻、医学系研究科、生命機能研究科（兼任）

【研究課題】脊椎動物の中枢神経系の発生と機能構築の分子基盤の解明

【研究内容】

ゲノム上の遺伝情報がどのように中枢神経系の発生と神経機能発現を誘導し制御するのかというバイオプランの解明は、神経科学分野だけでなく生命科学全体においても非常に重要な問題である。本研究は網膜をモデル系として、中枢神経系の発生と機能発現分子メカニズムの解明を目指すものである。昨年度～本年度に以下の成果を得た。

【2014-2015 年度の成果】

１．抑制性の転写因子 Prdm13 による網膜アマクリン細胞のサブタイプ分化の制御

網膜神経細胞の一種であるアマクリン細胞は網膜における介在神経細胞として知られており、神経節細胞へと伝達される視覚情報を調節している。これまでの研究からアマクリン細胞は少なくとも形態的に異なる約 30 種のサブタイプが存在し、神経突起の分岐、投射位置から区別されている。これらアマクリン細胞の大部分は GABA 作動性やグリシン作動性神経細胞であり、一部にグルタミン酸やアセチルコリン、ドーパミン作動性神経細胞も存在する。またアマクリン細胞の中には神経調節物質としてニューロペプチド Y や一酸化窒素、サブスタンス P を放出するものも確認されている。しかし、各サブタイプの分化メカニズムは未だに明らかになっておらず、視覚機能における役割もそのほとんどが不明である。

我々はマウス網膜を用いて発達期、成熟期の一部のアマクリン細胞に特異的に発現している抑制性転写因子である *Prdm13*（PR domain containing 13）を同定し、過剰発現実験や遺伝子欠損マウスの解析によってその機能を解明した。Prdm13 は Calbindin や Calretinin 陽性細胞に発現しており、その中でもグリシン作動性や GABA 作動性アマクリン細胞で発現が認められた。*Prdm13* を発生中の網膜に過剰発現させると、グリシン作動性や GABA 作動性のアマクリン細胞の分化が促進された。また *Prdm13* 欠損マウス網膜では Calbindin 陽性のグリシン作動性や GABA 作動性アマクリン細胞の細胞数が減少した。その一方で他の神経伝達物質を放出するアマクリン細胞への影響は観察されなかった。以上の結果はＰｒｄｍ13 が特定のアマクリン細胞への分化を制御することを示唆している。さらに抗 Calbindin 抗体を用いた免疫染色によって観察される IPL(inner plexiform layer)のサブレイヤーのうち S2 層と S3 層の間の神経突起層が特異的に消失することも見出した。アマクリン細胞の光応答性や視覚機能での役割を明らかにするために、*Prdm13* 欠損マウスで網膜電図(ERG:electroretinogram)や視運動性眼球運動（OKR：Optokinetic response）を測定した。ERG による網膜光応答性の測定では *Prdm13* 欠損マウスは野生型マウスと比べて違いが認められなかった。しかし OKR では *Prdm13* 欠損マウスは野生型マウスに比べて時間周波数特性と空間周波数特性が共に上昇し、コントラストの感受性が増強されていた。従って、Prdm13 は視覚機能を抑制的に調節するアマクリン細胞の分化を制御していると考えられる。これらの結果はアマクリン細胞の多様性を生み出すメカニズムの新たな知見である。

２．網膜におけるシナプス位置の生理的役割の解明

脳の中で神経細胞はそれぞれ多数のシナプスを形成し、巧緻な神経回路を作り上げている。神経回路において、シナプスのサイズや伝達効率は経験や刺激によって変化しうるが、シナプスが形成される「場所」は一定であり、一生涯維持される。例えば、海馬歯状回からアンモン核への投射は透明層という決まった場所でシナプス結合が作られる。シナプスが形成される場所というのは、生物学的に意味があるかどうか不明であった。網膜は眼球の後方に位置するシート状の組織であり、視覚情報の受容と圧縮を司る神経核として脳機能の一部を担う。発生段階を経るにしたがって整然とした多層構造と正確な神経回路網が構築される。この層構造のなかで、網膜神経細胞のシナプス結合は外網状層と内網状層とよばれる二つの層でのみ形成され、遺伝的にデザインされた神経回路の良いモデルとなる。外網状層は視細胞の軸索終末に、双極細胞と水平細胞の樹状突起終末がシナプス結合して形成される。内網状

3－1 教授

層は双極細胞と神経節細胞、アマクリン細胞がシナプス結合して回路を築き形成される。このような網膜神経回路形成の組織学的な特徴については古くから良く知られているが、なぜ網膜全体にわたって一定の場所でシナプスが正確に形成されるのか、その分子メカニズムや意義についてはほとんど明らかになっていなかった。

私たちは以前から､視細胞がアマクリン細胞に運命転換する Otx2 欠失マウス網膜の遺伝子発現解析を通じて、視細胞の運命決定、成熟、生存と変性、繊毛形成、シナプス形成などの分子メカニズムを統合的に明らかにしてきた。本研究で私たちは、新たに足場蛋白質や膜蛋白質をコードする遺伝子に注目し、細胞形態形成やシナプス形成に関わる遺伝子のスクリーニングを行った。スクリーニングを行った遺伝子の中から、私たちは Protein4.1 ファミリーに注目した。Protein4.1 ファミリー遺伝子は膜の裏打ち蛋白質として知られており、様々な膜蛋白質の足場を形成すると考えられている。私たちは 4.1 ファミリー遺伝子の欠損マウスを作製し網膜における機能を解析したところ、4.1 ファミリー遺伝子を欠損したマウス網膜では外網状層ではなく、外顆粒層内に視細胞と双極細胞・水平細胞からなる異所性シナプスを形成して散在していた。外顆粒層は神経細胞の細胞体が集積する層であり、野生型マウスでは顆粒層にシナプス結合は見られない。4.1G 欠損マウスで視運動検査を行ったところ、4.1G 欠損マウスでは野生型に比べて空間周波数感度、時間周波数感度、コントラスト感度の全てが減少していた。さらに、抗 4.1G 抗体を用いた網膜の免疫沈降と質量分析を行い、4.1G と結合する蛋白質 Ap3b2 を同定した。Ap3b2 は神経アダプター蛋白質複合体である AP3 のサブユニットであり、神経小胞の膜輸送の制御を行う。Ap3b2 欠損マウス網膜における外網状層シナプス形成位置と VGLUT1 の局在を調べた。その結果、Ap3b2 欠損マウスにおいても、異所性シナプスの増加が観察された。また生後 1 年の 4.1G 欠損マウス網膜では、野生型に比べて視細胞層の菲薄化が観察され、晩期発症型の神経変性を示すことが明らかとなった。本研究から、シナプスが一定の決まった位置に形成されることは、網膜の正常な生理学的機能と視覚機能に必須であることが明らかとなった。

【今後の展望と自己評価】

神経発生に関する分子について比較的同定が進んできたが、その制御機構と形成された神経回路の神経機能発現のメカニズム解明はこれからの課題である。本研究で私達が開発したモデル動物や同定した遺伝子は毎年全世界から数多くのリクエストを受けている。それらのマウスは当分野の重要な研究ツールとして国際的に広く使われており、当該分野の国際的なコミュニティに大きく貢献していると考えている。また、蛋白質研究所内での共同研究を行っているが、さらに積極的に共同研究を行いたいと考えている。

研究活動　–古川　貴久-

【1：論文】

【1-1：英文論文】

1. Mizuhashi K., Chaya T., Kanamoto T., Omori Y., Furukawa T., Obif, a Transmembrane Protein, Is Required for Bone Mineralization and Spermatogenesis in Mice. **PLoS ONE** 10, e0133704, 2015.
2. Nagaya M., Ueno S., Kominami T., Nakanishi A., Koyasu T., Kondo M., Furukawa T., Terasaki H., Pikachurin Protein Required for Increase of Cone Electroretinogram B-Wave during Light Adaptation. **PLoS ONE** 10, e0128921, 2015.
3. Omori Y., Chaya T., Yoshida S., Irie S., Tsujii t., Furukawa T., Identification of G protein-coupled receptors (GPCRs) in primary cilia and their possible involvement in body weight control. **PLoS ONE**, 10, e0128422, 2015.
4. Watanabe S., Sanuki R., Sugita Y., Imai W., Yamazaki R., Kozuka T., Ohsuga M., Furukawa T., Prdm13 regulates subtype specification of retinal amacrine interneurons and modulates visual sensitivity. **J. Neurosci.** 35, 8004-8020, 2015.
5. Irie S., Sanuki R., Muranishi Y., Kato K., Chaya T., Furukawa T., Rax homeoprotein regulates photoreceptor cell maturation and survival in association with Crx in the postnatal mouse retina. **Mol. Cell Biol.** 35, 2583-2596, 2015.
6. Sugita Y., Araki F., Chaya T., Kawano K., Furukawa T., Miura K., Role of the Mouse Retinal Photoreceptor Ribbon Synapse in Visual Motion Processing for Optokinetic Responses. **PLoS ONE** 10, e0124132, 2015.

教員の活動

３－１ 教授

7. Omori Y., Kitamura T., Yoshida S., Kuwahara R., Chaya T., Irie S., Furukawa T., Mef2d is essential for the maturation and integrity of retinal photoreceptor and bipolar cells. **Genes Cells** 20, 408-26, 2015.
8. Sanuki R., Watanabe S., Sugita Y., Irie S., Kozuka T., Shimada M., Ueno S., Usukura J, Furukawa T., Protein-4.1G-Mediated Membrane Trafficking Is Essential for Correct Rod Synaptic Location in the Retina and for Normal Visual Function. **Cell Rep.** 10, 796–808, 2015.
9. Iida A, Iwagawa T, Baba Y, Satoh S, Mochizuki1 Y, Nakauchi H, Furukawa T, Koseki H, Murakami A., Watanabe S., Roles Histone H3K27 tri-methylase Ezh2 in retinal proliferation and differentiation. **Dev. Neurobiol.** 75, 947-960, 2015.
10. Chaya T., Omori Y., Kuwahara R., Furukawa T., ICK is essential for cell type-specific ciliogenesis and the regulation of ciliary transport. **EMBO J.** 33, 1227-1242, 2014.
11. Iida A., Iwagawa T., Kuribayashi H., Satoh S., Mochizuki Y., Baba Y., Nakauchi H., Furukawa T., Koseki H., Murakami A., Watanabe S., Histone demethylase Jmjd3 is required for the development of subsets of retinal bipolar cells. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 111, 3751-3756, 2014.
12. Alves CH., Pellissier LP., Vos RM., Garcia Garrido M., Sothilingam V., Seide C., Beck SC., Klooster J., Furukawa T., Flannery JG., Verhaagen J., Seeliger MW., Wijnholds J., Targeted ablation of Crb2 in Photoreceptor Cells induces Retinitis Pigmentosa. **Hum. Mol. Genet.** 23, 3384-3401, 2014.
13. Mizuhashi K., Kanamoto T., Moriishi T., Muranishi Y., Miyazaki T., Terada K., Omori Y., Ito M., Komori T., Furukawa T., Filamin-interacting proteins, Cfm1 and Cfm2, are essential for the formation of cartilaginous skeletal elements. **Hum. Mol. Genet.** 23, 2953-2967, 2014.
14. Kanda A., Noda K., Yuki K., Ozawa Y., Furukawa T., Ichihara A., Ishida S., Atp6ap2/(Pro)renin receptor interacts with Par3 as a cell polarity determinant required for laminar formation during retinal development in mice. **J. Neurosci.** 33, 19341-19351, 2014.
15. Yamazaki D., Funato Y., Miura J., Sato S., Toyosawa S., Furutani K., Kurachi Y., Omori Y., Furukawa T., Tsuda T., Kuwabata S., Mizukami S., Kikuchi K., Miki H., Basolateral Mg2+ Extrusion via CNNM4 Mediates, Transcellular Mg2+, Transport across Epithelia: A Mouse Model. **PLOS Gene.** 9, e1003983, 2013.
16. Sugita Y., Miura K., Araki F., Furukawa T., Kawano K., Contributions of retinal direction-selective ganglion cells to optokinetic responses in mice. **Eur. J. Neurosci.** 38, 2823-2831, 2013.
17. Eberhart A., Feodorava Y., Song C., Wanner G., Kiseleva E., Hake S., Furukawa T., Kimura H., Schotta G., Leonhardt H., Joffe B., Solovei I., Epigenetics of eu- and heterochromatin in inverted and conventional nuclei. **Chromosome Res.** 20, 535-554, 2013.
18. Watanabe S., Sanuki R., Ueno S., Koyasu T., Hasegawa T., Furukawa T., Tropisms of AAV for subretinal delivery to the neonatal mouse retina and its application for in vivo rescue of developmental photoreceptor disorders. **PLoS One** 8, e54146, 2013.
19. Katoh K., Yamazaki R., Onishi A., Sanuki R., Furukawa T., G9a histone methyltransferase activity in retinal progenitors is essential for proper differentiation and survival of mouse retinal cells. **J. Neurosci.** 32, 17658-17670, 2012.
20. Muranishi Y., Furukawa T., BAC-Dkk3-EGFP Transgenic Mouse: An In Vivo Analytical Tool for Dkk3 Expression. **J. Biomed. Biotechnol.** 2012, 973140, 2012.
21. Peachey NS., Pearring JN., Bojang P Jr., Hirschtritt ME., Sturgill-Short G., Ray TA., Furukawa T., Koike C., Goldberg AF., Shen Y., McCall MA., Nawy S., Nishina PM., Gregg RG., Depolarizing Bipolar Cell Dysfunction due to a Trpm1 Point Mutation. **J. Neurophysiol.** 108, 2442-2451, 2012.
22. Ochocinska MJ., Muñoz EM., Veleri S., Weller JL., Coon SL., Pozdeyev N., Michael Iuvone P., Goebbels S., Furukawa T., Klein DC., NeuroD1 is required for survival of photoreceptors but not pinealocytes: Results from targeted gene deletion studies. **J. Neurochem.** 123, 44-59, 2012.
23. Omori Y., Araki F., Chaya T., Kajimura N., Irie S., Terada K., Muranishi Y., Tsujii T., Ueno S., Koyasu T., Tamaki Y., Kondo M., Amano Sh., Furukawa T., Presynaptic dystroglycan-pikachurin complex regulates the proper synaptic connection between retinal photoreceptor and bipolar cells. **J. Neurosci.** 32, 6126-6137, 2012.
24. Mizuhashi K., Kanamoto T., Ito M., Moriishi T., Muranishi Y., Omori Y., Terada K., Komori T., Furukawa T., OBIF, an osteoblast induction factor, plays an essential role in bone formation in association with osteoblastogenesis. **Dev. Growth. Differ.** 54, 478-480, 2012.
25. Ueta T., Inoue, T., Furukawa T., Tamaki Y., Nakagawa Y., Imai H., Yanagi Y., Glutathione Peroxidase 4 is Required for Maturation of Photoreceptor Cells. **J. Biol. Chem.** 287, 7675-7682, 2012.
26. Xu Y., Dhingra A., Fina M., Koike C., Furukawa T., Vardi N., mGluR6 Deletion Renders the TRPM1 Channel in Retina Inactive. **J. Neurophysiol.** 107, 948-957, 2012.
27. Muranishi Y., Terada K., Inoue T., Katoh K., Tsujii T., Sanuki R., Kurokawa D., Aizawa S., Tamaki Y., Furukawa, T., An essential role for RAX homeoprotein and NOTCH-HES signaling in Otx2 expression in embryonic retinal photoreceptor cell fate determination. **J. Neurosci.** 31, 16792-16807, 2011.
28. Sanuki R., Onishi A., Koike C., Muramatsu R., Watanabe S., Muranishi Y., Irie S., Ueno S., Koyasu T., Matsui R., Cherasse Y., Urade Y., Watanabe D., Kondo M., Yamashita T., Furukawa T., miR-124a is required for hippocampal axogenesis and retinal cone survival through Lhx2 suppression. **Nature Neurosci.** 14, 1125-1134, 2011.

3－1 教授

29. Ogata-Iwao M., Inatani M., Iwao K., Takihara Y., Nakaishi-Fukuchi Y., Irie F., Sato S., Furukawa T., Yamaguchi Y., Tanihara H., Heparan sulfate regulates intraretinal axon pathfinding by retinal ganglion cells. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.** 52, 6671-6679, 2011.
30. Pearring J., Bojang Jr P., Shen Y., Koike C., Furukawa T., Nawy S., Gregg R., A Role for Nyctalopin, a Small Leucine-Rich Repeat Protein, in Localizing the TRP Melastatin 1 Channel to Retinal Depolarizing Bipolar Cell Dendrites. **J. Neurosci.** 31, 10060-10066, 2011.
31. Omori Y., Katoh K., Sato S., Muranishi Y., Chaya T., Onishi A., Minami T., Fujikado T., Furukawa T., Analysis of transcriptional regulatory pathways of photoreceptor genes by expression profiling of the Otx2-deficient retina. **PLoS ONE** 6, e19685, 2011.
32. Kondo M., Sanuki R., Ueno S., Nishizawa Y., Hashimoto N., Ohguro H., Yamamoto S., Machida S., Terasaki H., Adamus G., Furukawa T., Indentification of autoantibodies against TRPM1 in patients with paraneoplastic retinopathy associated with ON bipolar cell dysfunction. **PLoS ONE** 6, e19911, 2011.
33. Okada I., Hamanoue H., Terada K., Tohma T., Megarbane A., Chouery E., Abou Ghoch J., Jalkh N., Cogulu, O., Ozkinay F., Horie K., Takeda J., Furuichi T., Ikegawa S., Nishiyama K., Miyatake S., Nishimura A., Mizuguchi T., Niikawa N., Hirahara F., Kaname T., Yoshiura K., Tsurusaki Y., Doi H., Miyake N., Furukawa T., Matsumoto N., Saitsu H., SMOC1 is essential for ocular and limb development in humans and mice. **Am. J. Hum. Genet.** 88, 30-41, 2011.
34. Omori Y., Chaya T., Katoh K., Kajimura N., Sato S., Muraoka K., Ueno S., Koyasu T., Kondo M., Furukawa T., Negative regulation of ciliary length by ciliary male germ cell-associated kinase(Mak) is required for retinal photoreceptor survival. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 107, 22671-22676, 2010.
35. Križaj D., Huang W., Furukawa T., Punzo C., XingW., Plasticity of TRPM1 expression and localization in the wild type and degenerating mouse retina. **Vision Res.** 50, 2460-2465, 2010.
36. Terada K., Furukawa T., Sumoylation controls retinal progenitor proliferation by repressing cell cycle exit in Xenopus laevis. **Dev. Biol.** 347, 180-194, 2010.
37. Kanagawa M., Omori Y., Sato S., Kobayashi K., Miyagoe-Suzuki Y., Takeda S., Endo T., Furukawa T. Toda T., Post-translational maturation of dystroglycan is necessary for pikachurin binding and ribbon synaptic localization. **J. Biol. Chem.** 285, 31208-31216, 2010.
38. Katoh K., Omori Y., Onishi A., Sato S., Kondo M., Furukawa T. Blimp1 suppresses Chx10 expression in differentiating retinal photoreceptor precursors to ensure proper photoreceptor development. **J. Neurosci.** 30, 6515-6526, 2010.
39. Nakamura M., Sanuki R., Yasuma TR., Onishi A., Nishiguchi KM., Koike C., Kadowaki M., Kondo M., Miyake Y., Furukawa T., TRPM1 mutations are associated with the complete form of congenital stationary night blindness. **Mol. Vis.** 16, 425-437, 2010.
40. Katahira T., Nakagiri S., Terada K., Furukawa T., Secreted factor FAM3C (ILEI) is involved in retinal laminar formation. **Biochem. Biophys. Res. Commun.** 392, 301-306, 2010.
41. Muranishi Y., Sato S., Inoue T., Ueno S., Koyasu T., Kondo M., Furukawa T., Gene expression analysis of embryonic photoreceptor precursor cells using BAC-Crx-EGFP transgenic mouse. **Biochem. Biophys. Res. Commun.** 392, 317-322, 2010.
42. Sanuki R., Omori Y., Koike C., Sato S., Furukawa T., Panky, a novel photoreceptor-specific ankyrin repeat protein, is a transcriptional cofactor that suppresses CRX-regulated photoreceptor genes. **FEBS Lett.** 584, 753-758, 2010.
43. Koike C., Obara T., Uriu Y., Numata T., Sanuki R., Miyata K., Koyasu T., Ueno S., Funabiki K., Tani A., Ueda H., Kondo M., Mori Y., Tachibana M., Furukawa T., TRPM1 is a component of the retinal ON bipolar cell transduction channel in the mGluR6 cascade. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 107, 332-337, 2010.

【1-2：代表的な論文】

1. Sanuki R., Watanabe S., Sugita Y., Irie S., Kozuka T., Shimada M., Ueno S., Usukura J., Furukawa T., Protein-4.1G-Mediated Membrane Trafficking Is Essential for Correct Rod Synaptic Location in the Retina and for Normal Visual Function. **Cell Rep.** 10, 796–808, 2015.
2. Chaya T., Omori Y., Kuwahara R., Furukawa T., ICK is essential for cell type-specific ciliogenesis and the regulation of ciliary transport. **EMBO J.** 33, 1227-1242, 2014.
3. Sanuki R., Onishi A., Koike C., Muramatsu R., Watanabe S., Muranishi Y., Irie S., Ueno S., Koyasu T., Matsui R., Cherasse Y., Urade Y., Watanabe D., Kondo M., Yamashita T., Furukawa T., miR-124a is required for hippocampal axogenesis and retinal cone survival through Lhx2 suppression. **Nature Neurosci.** 14, 1125-1134, 2011.
4. Omori Y., Chaya T., Katoh K., Kajimura N., Sato S., Muraoka K., Ueno S., Koyasu T., Kondo M., Furukawa T., Negative regulation of ciliary length by ciliary male germ cell-associated kinase(Mak) is required for retinal photoreceptor survival. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 107, 22671-22676, 2010.
5. Koike C., Obara T., Uriu Y., Numata T., Sanuki R., Miyata K., Koyasu T., Ueno S., Funabiki K., Tani A., Ueda H., Kondo M., Mori Y., Tachibana M., Furukawa T., TRPM1 is a component of the retinal ON bipolar cell transduction channel in the mGluR6 cascade. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 107, 332-337, 2010.
6. Sato S., Omori Y., Katoh K., Kondo M., Kanagawa M., Miyata K., Funabiki K., Koyasu T., Kajimura N.,

3－1 教授

Miyoshi T., Sawai H., Kobayashi K., Tani A., Toda T., Usukura J., Tano Y., Fujikado T., Furukawa T., Pikachurin, a dystroglycan ligand, is essential for photoreceptor ribbon synapse formation. **Nature Neurosci.** 11, 923-931, 2008.

7. Omori Y., Zhao C., Saras A., Mukhopadhyay S., Kim W., Furukawa T., Sengupta P., Veraksa A., Malicki J., Elipsa is an early determinant of ciliogenesis that links the IFT particle to membrane-associated small GTPase, Rab8. **Nature Cell Biol.** 10, 437-444, 2008.

【1-3：英文総説】

1. Muranishi Y., Terada K., Furukawa T., An essential role for Rax in retina, pituitary and pineal gland development. **Dev. Growth. Differ.** 54, 341-348, 2012.
2. Koike C., Numata T., Ueda H., Mori Y., Furukawa T., TRPM1: a vertebrate TRP channel responsible for retinal ON bipolar function. **Cell Calcium.** 48, 95-101, 2010.

【1-4：邦文総説】

1. 年をとると動体視力が低下するしくみを解明, 古川貴久, Newton ニュートン, 35, 2015.
2. 繊毛局在キナーゼ ICK は細胞種特異的な繊毛形成と繊毛内輸送の制御に必須である, 茶屋太郎、大森義裕、古川貴久, 実験医学, 32, 2612-2615, 2014.
3. 網膜の発生研究と再生医療への応用, 渡邉哲史, 大森義裕, 古川貴久, 生体の科学, 65, 220-225, 2014.
4. 様々な疾患とその治療におけるマイクロ RNA の役割, 古川貴久, 佐貫理佳子, 医事新報, 4594, 94-99, 2012.
5. 中枢神経系特異的に発現するマイクロ RNA-124a は神経細胞成熟に必須である, 佐貫理佳子, 古川貴久, 実験医学, 30, 79-83, 2012.
6. 視細胞における繊毛の長さの制御以上は網膜変性を引き起こす-繊毛の長さを調節するキナーゼ *Mak*-, 茶屋太郎, 佐藤茂, 古川貴久, 眼科医のための先端医療, 28, 665- 666, 2011.
7. 繊毛キナーゼ Mak と微小管結合タンパク質 RP1 による繊毛の長さ調節機構：網膜における視細胞変性を引き起こす新規なメカニズム, 大森義裕, 古川貴久, 細胞工学, 30, 536-537, 2011.
8. 網膜視細胞の機能構築－細胞運命・シナプスと繊毛の形成・ヒト疾患, 加藤君子, 荒木章之, 大森義裕, 古川貴久, 実験医学, 29, 514-520, 2011.
9. 眼疾患と動物モデル 網膜・視神経疾患動物モデルの網膜電図解析, 近藤峰生, 古川貴久, 日本眼科学雑誌, 114, 248-279, 2010.

【1-5：著書】

1. （分担執筆）Mammalian Transient Receptor Potential (TRP) Cation Channels -The Handbook of Experimental Pharmacology (Eds. Nilius B & Flockerzi V) “TRPM1” Irie S., Furukawa T., pp. 387-402, Springer, 2014.
2. （編集）Vertebrate Photoreceptors: Functional Molecular Bases, Springer, 2014.
3. （分担執筆）Vertebrate Photoreceptors: Functional Molecular Bases (Eds. Furukawa T, Hurley JB & Kawamura S) “Structure and Development of the Photoreceptor Ribbon Synapse” Omori Y., Furukawa T., pp. 199-216, Springer, 2014.
4. （分担執筆）Pathologies Of Calcium Channels (Eds. Weiss N & Koschak A) “TRPM1 and Congenital Stationary Night Blindness” Irie S., Furukawa T., pp 317-331, Springer, 2014.
5. （分担執筆）MicroRNA let-7: Role in Human Diseases and Drug Discovery (Eds. Dahiya N) “Roles of let-7 family miRNAs in development and differentiation” Sanuki R., Furukawa T., pp. 125-144, Nova Science Publishers, 2012.
6. （分担執筆）網膜視細胞形成 モデル動物利用マニュアル 「網膜視細胞形成」, 村西由紀, 辻井寿典, 古川貴久, pp.147-161, エル・アイ・シー, 2011.
7. （分担執筆）入門構造生物学－放射光 X 線と中性子で最新の生命現象を読み解く－：第 5 章高次生命現象 第 2 節「脊椎動物網膜視細胞のシナプス形成機構」, 古川貴久, pp.184-187, 高エネルギー加速器研究機構構造生物学研究センター, 2010.

【2：受賞歴】

H11 ハワードヒューズ若手研究者賞(Howard Hughes Young Investigator Award)
H17 ファイザー日本眼科賞
H18 ベルツ賞
H19 日本学術振興会賞

３－１ 教授

H24 大阪科学賞
H25 大阪大学総長顕彰（研究部門）
H27 文部科学大臣表彰・科学技術賞受賞

【3：招待講演】

【3-1：講演・国際学会、外国でのセミナー】

1. Essential roles of Prdm13 in subtype specification of retinal amacrine interneurons and modulation of visual sensitivity, World Congress on Ocular Cell and Regenerative Biology and the 6th National Forum of Graduate, Students in Ophthalmology, Ocean Hotel, Guangzhou, August 7, 2015
2. Molecular control of photoreceptor development, Asia ARVO2015, パシフィコ横浜, February 17, 2015
3. Functional roles of ciliary kinases for primary cilia formation and protein transport, 1st International Joint Symposium on Developmental Regulation of Gene Expression, Shanghai Jiao Tong University, November 9, 2014.
4. Molecular control of vertebrate retinal development, Seminar at INRA, UNH, Genes-Nutriments, Saint Genes Champanelle, France, September 11, 2013.
5. Molecular control of vertebrate retinal development, Seminar at Division of Molecular Therapy, UCL Institute of Ophthalmology, London, UK, September 9, 2013.
6. Molecular control of vertebrate retinal development, Seminar at Schoool of Medical Sciences, University of Aberdeen, Aberdeen, UK, September 2, 2013.
7. Molecular control of photoreceptor synapse development, GRC Visual System Development meeting 2012, Colby-Sawyer College, New Hampshire, USA, August 19-24, 2012,
8. Molecular control of vertebrate retinal development, Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics seminar, Dresden, Germany, July 26, 2012.
9. A functional role of TRPM1 retinal on-bipolar transduction Channel in relation with human diseases, ISER2012, Berlin, Germany, July 22-25, 2012.
10. Regulation of cilia formation by ciliary kinases, 14th Vision Research Conference, Retina Ciliopathies From genes to mechanisms and treatment, Florida, USA, May 4-5, 2012.
11. A functional role and human diseases of TRPM1 retinal ON-biopolar transduction channel, The autumn annual meeting for the Korean Physiology Society, Yonsei University Health System, Seoul, South Korea, October 13-14, 2011.
12. Molecular control of vertebrate retinal development and function, Regular seminar of Department of Biological Sciences, Seminar at KAIST, Deajeon, South Korea, October 11, 2011.
13. A functional role of TRPM1-L retinal bipolar transduction channel, CNS2011, Zhengzhou International Convention Center, Zhengzhou, China, July 29- August 1, 2011.
14. Molecular development and function of the photoreceptor synapse, FASEB2011, Carefree Resort, Arizona, USA, June 19-24, 2011.
15. Molecular control of retinal photoreceptor cell fate and cilia formation, Pfizer seminar, San Francisco, USA, November 22, 2010.
16. Molecular control of retinal photoreceptor cell fate and morphogenesis, UCA Neuroscience Seminar, UCLA, USA, November 18, 2010.

【3-2：講演・国内の学会、シンポ、WS など】

1. 網膜の発生と機能発現の分子機構の解析, 慶應義塾大学医学部眼科学教室セミナー, 2015 年 6 月 4 日, 慶應義塾大学医学部眼科学教室, 東京
2. 網膜視細胞シナプスの位置形成のメカニズムと生理的意義、第 55 回組織細胞化学会総会・学術総会シンポジウム, 2014 年 9 月 27 日, 松本市中央公民館, 長野
3. 網膜におけるシナプス形成因子の探索、CREST「脳神経回路」研究領域/シナプス関連研究チーム合同ワークショップ「シナプス形成の分子メカニズムとその異常による病態」, 2014 年 9 月 15 日 JST 東京本部別館, 東京
4. 網膜視細胞発生の分子機構, 新適塾特別版“山村雄一記念ライフホール解説講演会”, 千里ライフサイエンスセンター, 2014 年 4 月 23 日, 大阪
5. 網膜視細胞の発生研究から目指す視細胞変性・細胞死の克服と遺伝子治療, 第 118 回日本眼科学会総会, 東京国際フォーラム帝国ホテル, 2014 年 4 月 6 日, 東京
6. 中枢神経系特異的マイクロ RNA-124a による精神神経機能制御, 千里ライフサイエンスセミナー E5－生命科学・医薬研究を拓くマイクロ RNA の研究最前線, 千里ライフサイエンスセンター, 2014 年 2 月 21 日, 大阪
7. 網膜研究による中枢神経系構築メカニズムの解明～シナプス形成、マイクロ RNA～, 日本医科大

3－1 教授

学特別セミナー, 日本医科大学, 2014 年 1 月 10 日, 東京

8. 網膜の発生と機能構築の分子メカニズム, 奈良先端科学技術大学特別セミナー, 2013 年 11 月 15 日, 奈良
9. Functional roles of ciliary kinases for cilia formation and retinal degeneration associated with cilia dysfunction, 第 61 回日本臨床視覚電気生理学会, 2013 年 10 月 5 日, 大阪
10. 網膜変性を救うために, 上野製薬株式会社 創業 95 周年記念講演会, 2013 年 9 月 26 日, 兵庫
11. 網膜視細胞を救うために, 日本網膜色素変性症協会（JRPS）栃木県支部医療講演会, 2013 年 6 月 30 日, 栃木
12. 網膜視細胞を救うために, 日本網膜色素変性症協会（JRPS）埼玉県支部医療講演会, 2013 年 6 月 9 日, 埼玉
13. 脳を制御するマイクロ RNA, 第 109 回日本精神神経学会学術集会, 2013 年 5 月 23 日, 福岡
14. 網膜の発生と機能の基礎研究 - 失明克服にむけて -, 第 30 回大阪科学賞表彰式・記念講演, 2012 年 11 月 29 日, 大阪
15. 中枢神経系特異的マイクロ RNA-124a の機能解析, 福岡大学医学部小児科セミナー, 2012 年 9 月 3 日, 福岡
16. 網膜視細胞を救うために, JRPS 長野県支部医療講演会, 2012 年 6 月 24 日, 長野
17. 網膜視細胞を救うために, JRPS 群馬県支部医療講演会, 2012 年 6 月 23 日, 群馬
18. 網膜色素変性を引き起こす視細胞の繊毛の長さ調節機構の解明, 第 15 回 JRPS 研究助成金授与式, 2011 年 9 月 24 日, 埼玉
19. 網膜基礎研究から眼科疾患の解明へ～繊毛病、停止性夜盲、腫瘍関連網膜症～, 北摂眼科勉強会、2011 年 6 月 8 日, 大阪
20. 網膜の細胞運命決定、シナプスと繊毛の形成の分子制御, 東京大学大学院医学系研究科「医学共通講義Ⅲ機能生物学」, 2011 年 2 月 14 日, 東京
21. 網膜研究による中枢神経系の構築機構の解明～細胞分化からシナプス形成まで～, 富山大学大学院特別セミナー, 2010 年 12 月 13 日, 富山
22. マウスおよびヒト網膜 ON 双極細胞における TRPM1-L チャネルの機能解析, 視覚科学フォーラム、2010 年 8 月 26 日, 茨城
23. 網膜の発生と機能の分子機構～遺伝情報による神経回路の作られ方～, 第 5 回感覚器シンポジウム, 2010 年 3 月 11 日, 東京
24. 網膜の発生と機能の分子機構～遺伝情報による神経回路の作られ方～, 大阪大学生命機能研究交流会, 2010 年 2 月 26 日, 大阪

【3-3：その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表）】

2015 年度　口頭発表件数：3 件、ポスター発表件数：4 件
2014 年度　口頭発表件数：8 件、ポスター発表件数：14 件
2013 年度　口頭発表件数：7 件、ポスター発表件数：10 件
2012 年度　口頭発表件数：9 件、ポスター発表件数：4 件
2011 年度　口頭発表件数：7 件、ポスター発表件数：16 件
2010 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：4 件

【4：新聞報道】

1. 「動体視力の低下 たんぱく質が関与 阪大、運転などに活用期待」日本経済新聞、2015 年 2 月 6 日
2. 「動体視力の低下解明 阪大 維持するたんぱく質確認」、讀賣新聞、2015 年 2 月 6 日
3. 「動体視力低下を解明 阪大チーム 網膜老化で接合部変化」、産経新聞、2015 年 2 月 7 日
4. 「動体視力低下のメカニズム解明」、週刊科学新聞、2015 年 2 月 20 日
5. 「細胞の「繊毛」輸送機能を解明」日本経済新聞、2014 年 5 月 6 日朝刊
6. 「網膜色素変性症遺伝子治療成功」毎日新聞、2013 年 1 月 16 日
7. 「大阪科学賞に古川・望月教授」朝日新聞他、2012 年 10 月 17 日
8. 「神経形成　遺伝物質が調節」讀賣新聞他、2011 年 8 月 22 日朝刊

【5：特許】

無し

3－1　教授

【6：取得研究費】

受託研究費

1. CREST「腸内細菌叢制御による代謝・免疫・脳異常惹起メカニズムの解明と治療応用」分担、2014 年度～2019 年度
2. CREST「網膜神経回路のシナプス形成と生理機能発現の解析」代表、2009 年度～2014 年度
3. A-STEP「骨芽細胞の機能低下による骨粗鬆症モデルマウスの開発」代表、2011 年度

科研費

1. 基盤研究（B）「網膜神経細胞の発生を制御する分子機構の解明」代表、2015 年度～2017 年度
2. 挑戦的萌芽研究「新規骨芽細胞膜受容体の探索および機能解析」代表、2013 年度~2014 年度
3. 基盤研究（B）「網膜視細胞の細胞運命決定機構の解析」代表、2011 年度～2013 年度
4. 特定領域研究「網羅的遺伝子解析によって同定した網膜視細胞形成に関わる遺伝子群の解析」代表、2008 年度～2009 年度
5. 基盤研究（B）「子機構を標的としたナノテクノロジーによる創薬と新規治療法の開発」分担者、2008 年度～2010 年度
6. 基盤研究（B）「脊椎動物の網膜視細胞の細胞運命決定機構の解析」代表、2008 年度～2010 年度

教育活動　-古川　貴久-

【7-1：現在指導している学生数（2015 年度）】

博士課程：3 名（うち外国人留学生 1 名）
修士課程：7 名（うち外国人留学生 0 名）
学部生：1 名（うち外国人留学生 0 名）
研究生：0 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-2：過去５年間の在籍学生数】

2014 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：9 名（うち外国人留学生 0 名）
2013 年度　博士課程：1 名（うち外国人留学生 1 名）、修士課程：6 名（うち外国人留学生 0 名）
2012 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2011 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2010 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-3：2015 年度および過去５年間の学位取得者数】

博士号：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士号:6 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-4：2015 年度および過去５年間の博士研究員の数】

2015 年度　2 名
2014 年度　3 名
2013 年度　3 名
2012 年度　0 名
2011 年度　0 名
2010 年度　0 名

【8：担当授業】

共通教育：基礎セミナー「蛋白質科学入門 I／II」（分担, 12-）、
　　生物学実験（分担, 13-）、現代生命科学の基礎（分担 2 年毎, 14）
学　　部（理学部生物科学科）：生物科学の最前線（分担, 13-）、生物学基礎実験（分担, 13-）
学　　部（医学部医学科）：発生再生医学（分担, 15）
学　　部（基礎工学部生物工学コース）：生物工学特論（分担, 15）
大 学 院（理学研究科生物科学専攻）：生物科学特論（分担, 13-）
大 学 院（医学系研究科医科学専攻）：人体形態機能学概論（分担, 13-）

3－1 教授

【9：学外での教育活動】

1. セミナー：慶応義塾大学医学部眼科学教室セミナー、講演者、2015 年 6 月 4 日、慶応義塾大学
2. セミナー：日本医科大学大学院特別講義、講演者、2014 年 1 月 10 日、日本医科大学
3. セミナー：日本医科大学学部講義、講演者、2014 年 1 月 10 日、日本医科大学
4. セミナー：奈良先端科学技術大学大学院特別講義、講演者、2013 年 11 月 15 日、奈良先端科学技術大学
5. 一般講演会：上野製薬株式会社 創業 95 周年記念講演会、講演者、2013 年 9 月 26 日、上野製薬株式会社三田事業所 R&D センターグリーンホール
6. 一般講演会：日本網膜色素変性症協会（JRPS）栃木県支部医療講演会、講演者、2013 年 6 月 30 日、宇都宮市総合福祉センター
7. 一般講演会：日本網膜色素変性症協会（JRPS）埼玉県支部医療講演会、講演者、2013 年 6 月 9 日、埼玉県障害者交流センターホール
8. セミナー：高校生のための土曜特別講座（灘高）、講演者、2012 年 10 月 6 日、灘高等学校
9. セミナー：福岡大学医学部小児科セミナー、講演者、2012 年 9 月 3 日、福岡大学
10. 一般講演会：日本網膜色素変性症協会（JRPS）長野県支部医療講演会、講演者、2012 年 6 月 24 日、野沢会館
11. 一般講演会：日本網膜色素変性症協会（JRPS）群馬県支部医療講演会、講演者、2012 年 6 月 23 日、群馬県社会福祉総合センター
12. セミナー：北摂眼科勉強会、講演者、2011 年 6 月 8 日、千里阪急ホテル
13. セミナー：東京大学大学院医学系研究科 医学共通講義Ⅲ機能生物学、講演者、2011 年 2 月 14 日、東京大学
14. セミナー：富山大学大学院特別セミナー、講演者、2010 年 12 月 13 日、富山大学

社会貢献 -古川 貴久-

【10-1：論文査読】

Nature Neuroscience, Proc. Natl. Acad Sci., IOVS, Development, Dev. Biol., PLoS ONE, Brain Research, J. Neurosci., Neurosci. Res., Mol. Cell. Neurosci., Mol. vision, BioEssays, Neural Dev.

【10-2：雑誌の編集者等】

なし

【11-1：所属学会】

日本神経科学会（JNS）、日本生化学会（JBS）、日本分子生物学会（MBSJ）、日本発生生物学会（JSDB）、米国骨代謝学会（ASBMR）、米国科学振興協会（AAAS）、米国細胞生物学会（ASCB）、米国眼科視覚研究学会（ARVO）、米国神経科学会（SFN）、米国微生物学会（ASM）、米国発生生物学会（SDB）、国際眼科研究学会（ISER）

【11-2：学会の役員、委員】

International Society of Eye Research（13-14）、日本神経科学学会プログラム委員（13-14）

【12：科研の審査委員など】

日本学術振興会科学研究費委員会審査委員（11）
日本学術振興会科学研究費委員会専門委員（13-14）
第 30 回京都賞先端技術部門専門委員会委員（13-14）
2014 年グラクソ・スミスクライン（GSK）ジャパン研究助成審査委員会委員（14）

【13：データベース等の運営】

なし

【14-1：国際会議】

3－1 教授

なし

【14-2：国内会議】

1. 第 10 回新適塾脳はおもしろい「神経変性疾患研究の新たな展開と将来展望」、2015 年 9 月 28 日、コーディネーター
2. 第 9 回新適塾脳はおもしろい「記憶の脳内表現の可視化と操作」、2015 年 6 月 24 日、コーディネーター
3. 第 8 回新適塾脳はおもしろい「神経幹細胞の運命制御」、2015 年 3 月 13 日、コーディネーター
4. 第 7 回新適塾脳はおもしろい「グリア細胞でコントロールされる様々な脳の機能」、2015 年 1 月 8 日、コーディネーター
5. 第 6 回新適塾脳はおもしろい「精神疾患とその偏見への挑戦：こころの扉を開き克服するまで」、2014 年 9 月 16 日、コーディネーター
6. 第 5 回新適塾脳はおもしろい「シナプス刈り込みと神経回路の機能発達」2014 年 7 月 15 日、コーディネーター
7. 第 4 回新適塾脳はおもしろい「家族性自律神経失調症を標的とするトランスクリプトーム創薬」2014 年 4 月 11 日、コーディネーター
8. セミナーE5「生命科学・医薬研究を拓くマイクロ RNA の研究最前線」2014 年 2 月 21 日、コーディネーター
9. 第 3 回新適塾脳はおもしろい「性行動を生み出す脳と遺伝子の仕組み」2013 年 12 月 18 日、コーディネーター
10. 第 2 回新適塾脳はおもしろい「人間行動への遺伝の影響を考える：双生児研究の知見から」2013 年 9 月 27 日、コーディネーター
11. 第 1 回新適塾脳はおもしろい「造血幹細胞の冬眠を制御する神経機構」2013 年 6 月 25 日、コーディネーター
12. 蛋白質研究所セミナー「中枢神経を拓く新しい潮流」2013 年 3 月 8 日-9 日、世話人
13. 第 8 回新適塾脳と社会「パーキンソン病の分子病態」2013 年 2 月 27 日、コーディネーター
14. 第 7 回新適塾脳と社会「ゲノムからみた脳の進化～ゲノム情報社会を考える基礎として～」2012 年 12 月 27 日、コーディネーター
15. 第 6 回新適塾脳と社会「マウスモデルからみた脳と社会」2012 年 10 月 4 日、コーディネーター
16. 第 5 回新適塾脳と社会「脳の暗号を解読する」2012 年 3 月 21 日、コーディネーター
17. 第 4 回新適塾脳と社会「自閉症スペクトラムに対する臨床の最先端と研究の最前線」2011 年 12 月 22 日、コーディネーター
18. 第 3 回新適塾脳と社会「精神疾患と社会脳：神経画像研究の知見から」2011 年 10 月 21 日、コーディネーター
19. 第 2 回新適塾脳と社会「脳から見た人間社会の言語と社会」2011 年 6 月 17 日、コーディネーター
20. 第 1 回新適塾 脳と社会「多細胞同時記録を用いてニューロン社会の原理を探る」2011 年 4 月 14 日、コーディネーター

学内、所内活動　–古川　貴久-

【15：学内、所内委員など】

大阪大学動物実験委員会委員（13-）、蛋白質研究所動物実験委員会委員長（13-）、蛋白質研究所図書委員会委員（12-13）、入試委員会委員（12-）、情報公開・個人情報保護員会委員（12-13）、蛋白質研究所リトリート委員（13-14）、大阪大学医療組織工学フォーラム運営委員（13）、大阪大学図書委員（15-）

【16：その他、特筆すべき活動】

なし

３－１ 教授

３-１-１４　北條　裕信

職位：教授

所属：蛋白質研究所　蛋白質化学研究部門　蛋白質有機化学研究室(2013 年～)、理学研究科・化学専攻(協力)、理学研究科・生物科学専攻（兼任）

【研究課題】化学合成を基盤とするタンパク質、糖タンパク質の構造、機能解析研究

【研究内容】

タンパク質、糖タンパク質の構造、機能解明を推進するため、それらの効率的な化学合成法の確立をめざして研究を進めている。また、他のグループとの共同研究により、合成(糖)タンパク質、ペプチドを利用して、タンパク質の機能、構造解析研究も同時に進めている。化学合成法においては、部位特異的な安定同位体標識、蛍光標識、また糖鎖修飾などを容易に実現することができる。とりわけ、糖タンパク質の機能、構造解析研究は、糖鎖構造のミクロ不均一性に阻まれてなかなか進展しないのが現状であり、化学合成法を用いて調製された均一な糖鎖を持つ糖タンパク質は、この問題の解決に貢献できるのではないかと考えている。

筆者が開発を進めている合成法の基本戦略は、固相法により合成したペプチド同士を化学選択的に縮合することにより(糖)タンパク質へと導くものである。迅速な合成が可能な固相合成を用いてセグメントの調製をはかるため、効率の良いタンパク質合成が可能である。現在は、基本的な合成戦略の最適化とともに、疎水性の高いタンパク質、糖タンパク質をいかに効率的に合成するかを検討課題として研究を進めている。

【2014-2015 年度の成果】

（１）疎水性ペプチドの可溶化法の開発とヒトインターロイキン-2(IL-2)合成への応用

タンパク質の化学合成においては、目的タンパク質をいくつかのペプチドセグメントに分割して固相法により合成し、その後セグメント同士を化学選択的に縮合して目的のタンパク質へと導くのが一般的である。化学合成途上、たとえ可溶性タンパク質であっても、それを構成する一部のセグメントの溶解性が低く、精製、セグメント縮合を行うことができない場合がしばしば見られる。

IL-2 はこのようなタンパク質の一つであり、４つに分割したセグメントのうち、一番 C 末端(セグメント 4)はトリフルオロ酢酸以外の溶媒に溶けないという極めて溶解性の悪いセグメントであった。そこで、セグメント 4 に存在する 4 つのグルタミン酸残基の側鎖カルボキシ基をピコリルエステルとして保護し、酸性から塩基性に極性反転させる方法を検討した。その結果、セグメント 4 の溶解性は飛躍的に向上し、HPLC により容易に精製できることが明らかとなった。

C 末端から 2 番目のセグメント(セグメント 3)合成の際にも 2 つのグルタミン酸残基にピコリルエステルを導入し、溶解性の向上を計った。また一番 N 末端のセグメント(セグメント 1)の合成においては、昨年度合成を行った、4-メチルベンジル保護コア 1 糖鎖(Galβ1-3GalNAc)をもつ Thr 誘導体を導入した。以上のようにして合成した 4 つのセグメントを縮合し、脱保護、フォールディングを行ったところ、組換え IL-2 と同じ２次構造、生物活性を持つ IL-2 の合成に成功した。

（２）N-アルキルシステイン(NAC)を用いた効率的なライゲーション法の開発

（１）で述べたように、タンパク質を化学合成するためにはセグメント同士を化学選択的に縮合する必要がある。それを実現するため、C 末端にチオエステル基を有するペプチドセグメントを用いるのが一般的である。その効率的な合成法として、我々は N-アルキルシステイン(NAC)を C 末端アミノ酸として固相合成を進め、ペプチドを樹脂から切り出した後にチオエステル化する方法を開発した。副反応がほとんどなく、また簡便にチオエステルを得られる有用な方法であるが、最後のチオエステル化の段階では１日位要するのが若干の問題点であった。そこで、NAC の構造を種々検討した結果、これまで NAC の C 末端をアミドからカルボン酸に変更すると、チオエステル化を行うことなく直接他のペプチドとの縮合(Native chemical ligation 法を用いる)が可能となり、タンパク質合成のさらなる効率化が可能となった。

【今後の展望と自己評価】

（１）、（２）で開発した方法は、他のサイトカインの合成にも適用可能であり、今後、化学合成により種々のサイトカインのグリコシル化の意義を調べて行きたいと考えている。また、今回開発した方法により、疎水性のさらに高いタンパク質、例えば膜タンパク質等の合成も行いたいと考えている。

3－1 教授

研究活動 -北條 裕信-

【１：論文】

【1-1：英文論文】

1. Asahina Y., Komiya S., Ohagi A., Fujimoto R., Tamagaki H., Nakagawa K., Sato T., Akira S., Takao T., Ishii, A., Nakahara Y., and Hojo H. Chemical synthesis of O-glycosylated human interleukin-2 by the reverse polarity protection strategy. **Ang. Chem. Int. Ed.**, 54, 8226-8230, 2015.
2. Taguchi A., Fukumoto K., Asahina Y., Kajiyama A., Shimura S., Hamada K., Takayama K., Yakushiji F., Hojo H., and Hayashi Y. 3-Nitro-2-pyridinesulfenyl-mediated solid-phase disulfide ligation in the synthesis of disulfide bond-containing cyclic peptides. **Org. Biomol. Chem**. 13, 3186-3189, 2015.
3. Asahina Y., Nabeshima K., and Hojo H. Peptidyl N-alkylcysteine as a peptide thioester surrogate in the native chemical ligation. **Tetrahedron Lett.** 56, 1370-1373, 2015.
4. Hara T., Huang Y., Ito A., Kawakami T., Hojo H., and Murata M. Trifluoroethanol-containing RP-HPLC mobile phases for the separation of transmembrane peptides human p24 : analysis and prevention of potential side reactions due to formic acid. **J. Pept. Sci**. 21, 61-70, 2015.
5. Asahina Y., Fujimoto R., Suzuki A., and Hojo H. Synthesis of Fmoc-Thr unit carrying core 1 O-linked sugar with acid-sensitive O-protecting group and its application to the synthesis of glycosylated peptide thioester. **J. Carbohydrate Chem.** 34, 12-27, 2015.
6. Katayama H., Kubota N., Hojo H., Okada A., Kotaka S., Tsutsui N., and Ohira T., Direct evidence for the function of crustacean insulin-like androgenic gland factor (IAG): Total chemical synthesis of IAG. **Bioorg. Med. Chem**. 22, 5783-5789, 2014.
7. Tamagaki H., Furukawa Y., Yamaguchi R., Hojo H., Aimoto A., Smith S.O., and Sato T. Coupling of trans-membrane helix orientation to membrane release of the juxtamembrane region in FGFR3. **Biochemistry** 53, 5000−5007, 2014.
8. Takei T., Urabe Y., Asahina Y., Hojo, H., Nomura T., Dedachi K., Arai K., and Iwaoka M. Model Study Using Designed Selenopeptides on the Importance of the Catalytic Triad for the Antioxidative Functions of Glutathione Peroxidase. **J. Phys. Chem. B** 118, 492-500, 2014.
9. Park S.Y., Park J.E., Kim T.S., Kim J.H., Kwak M.J., Ku B., Tian L., Murugan R. N., Ahn M., Komiya S., Hojo H., Kim N.H., Kim B. Y., Bang J. K., Erikson R. L., Lee K. W., Kim S. J., Oh B.H., Lee W. Y., Lee K. S. Molecular basis for unidirectional scaffold switching of human Plk4 in centriole biogenesis. **Nat. Struct. Mol. Biol.** 21,696-703, 2014.
10. Wada A., Wong P.-F., Hojo H., Hasegawa M., Ichinose A., Llanes R., Kubo Y., Senba M., and Ichinose Y. Alarin but not its alternative-splicing form, GALP (Galanin-like peptide) has antimicrobial activity. **Biochem. Biopys. Res. Commun.** 434, 223-227, 2013.
11. Takenouchi T., Katayama H., Nakahara Y. Nakahara Y., and Hojo H. A novel post-ligation thioesterification device enables peptide ligation in the N to C direction: synthetic study of human glycodelin. **J. Pept. Sci.**, 20, 55-61, 2013.
12. Katayama H., and Hojo H. The phenacyl group as an efficient thiol protecting group in a peptide condensation reaction by the thioester method. **Org. Biomol. Chem.** 11, 4405-4413, 2013.
13. Asahina Y., Kamitori S., Takao T., Nishi N., and Hojo H. Chemoenzymatic Synthesis of Immunoglobulin Domain of Tim-3 Carrying the Complex Type N-Glycan Using the One-pot Ligation Method. **Ang. Chem. Int. Ed.** 52, 9733-9737, 2013.
14. Asahina Y., Kanda M., Suzuki A., Katayama H., Nakahara Y., and Hojo H. Fast preparation of an N-acetylglucosaminylated peptide segment for the chemoenzymatic synthesis of a glycoprotein. **Org. Biomol. Chem**. 11, 7199–7207, 2013.
15. Katayama H., Nozawa K., Nureki O., Nakahara Y., and Hojo H. Pyrrolysine Analogs as substrates for bacterial pyrrolysyl-tRNA synthetase in vitro and in vivo. **Biosci. Biotechnol. Biochem**. 76, 205-208, 2012.
16. Hojo H., Tanaka H., Hagiwara M., Asahina Y., Ueki A., Katayama H., Nakahara Y., Yoneshige A., Matsuda J., Ito Y., and Nakahara Y. Chemoenzymatic synthesis of hydrophobic glycoprotein: Synthesis of saposin C carrying complex-type carbohydrate. **J. Org. Chem.** 77, 9437-9446, 2012.
17. Hojo H., Katayama H., Tano C., Nakahara Y., Yoneshige A., Matsuda J., Sohma Y., and Kiso Y., Nakahara Y. Synthesis of the sphingolipid activator protein, saposin C, using an azido-protected O-acyl isopeptide as an aggregation-disrupting element. **Tetrahedron Lett**. 52, 635–639, 2011.
18. Yoshida S., Kumakura F., Komatsu I., Arai K., Onuma Y., Hojo H., Singh B.G., Priyadarsini I., and Iwaoka M. Antioxidative Glutathione Peroxidase Activity of Selenoglutathione. **Angew. Chem. Int. Ed**. 50, 2125-2128, 2011.
19. Katayama H., Nakahara Y., and Hojo H. N-Methyl-phenacyloxycarbamidomethyl (Pocam) group: a novel thiol protecting group for solid-phase peptide synthesis and peptide condensation reactions. **Org. Biomol. Chem.** 9, 4653-4661, 2011.
20. Hagiwara M., Dohi M., Nakahara Y., Komatsu K., Asahina Y., Ueki A., Hojo H., Nakahara Y., and Ito Y. Synthesis

of Biantennary Complex-Type Nonasaccharyl Asn Building Blocks for Solid-Phase Glycopeptide Synthesis. **J. Org. Chem**. 76, 5229-5239, 2011.

21. Hojo H., Kobayashi H., Ubagai R., Asahina Y., Nakahara Y., Katayama H., Ito Y., and Nakahara Y. Efficient preparation of Fmoc-aminoacyl-*N*-ethylcysteine unit, a key device for the synthesis of peptide thioesters. **Org. Biomol. Chem.** 9, 6807-6813, 2011.
22. Kawakami T., SameshimaT., Hojo H., Koga K., Nakahara Y., Toole B.P., Suzumiya J., Okada Y., Iwasaki A., and Nabeshima K. Synthetic emmprin peptides with chitobiose substitution stimulate MMP-2 production by fibroblasts. **BMC Cancer** 11, 300, 2011.
23. Katayama H., Asahina Y., and Hojo H. Chemical synthesis of the S-linked glycopeptide, *sublancin.* **J. Pept. Sci**., 17, 818–821, 2011.
24. Sohma Y., Kitamura H., Kawashima H., Hojo H., Yamashita M., Akaji K., and Kiso Y. Synthesis of an *O*-acyl isopeptide by using native chemical ligation to efficiently construct a hydrophobic polypeptide. **Tetrahedron Lett**., 52, 7146-7148, 2011.
25. Nakahara Y., Matsuo I., Ito Y., Ubagai R., Hojo H., and Nakahara Y. High-pressure-promoted Fmoc-aminoacylation of N-ethylcysteine: preparation of key devices for the solid-phase synthesis of peptide thioesters. **Tetrahedron Lett**. 51, 407–410, 2010.
26. Kamei N., Fukui R., Suzuki Y., Kajihara Y., Kinoshita M., Kakehi K., Hojo H., Tezuka K., and Tsuji T. Definitive evidence that a single N-glycan among three glycans on inducible costimulator is required for proper protein trafficking and ligand binding. **Biochem. Biophys. Res. Commun**. 391, 557–563, 2010.
27. Katayama H., Hojo H., Ohira T., Ishii A., Nozaki T., Goto K., Takahashi T., Hasegawa Y., Nagasawa H., and Nakahara Y. Correct disulfide pairing is required for the biological activity of crustacean androgenic gland hormone (AGH): Synthetic studies of AGH. **Biochemistry** 49, 1798–1807, 2010.
28. Ueki A., Takano Y., Kobayashi A., Nakahara Y., Hojo H., and Nakahara Y. Solid-phase synthesis of glycopeptide carrying a tetra-N-acetyllactosamine containing core 2 decasaccharide. **Tetrahedron**, 66, 1742–1759, 2010.
29. Wada A., Hasegawa M., Wong P.-F., Shirai E., Shirai N., Tan L.J., Llanes R., Hojo H., Yamasaki E., Ichinose A., Ichinose Y., and Senba M. Direct binding of gangliosides to *Helicobacter pylori* vacuolating cytotoxin (VacA) neutralizes its toxin activity. **Glycobiology** 20, 668 – 678, 2010.
30. Katayama H., Hojo H., Shimizu I., Nakahara Y., and Nakahara Y. Chemical synthesis of mouse pro-opiomelanocortin (1-74) by azido-protected glycopeptide ligation via the thioester method. **Org. Biomol. Chem.** 8, 1966 – 1972, 2010.
31. Hojo H., Ozawa C., Katayama H., Ueki A., Nakahara Y., and Nakahara Y. The Mercaptomethyl Group Facilitates an Efficient One-Pot Ligation at Xaa-Ser/Thr for (Glyco)peptide Synthesis. **Angew. Chem. Int. Ed**. 49, 5318-5321, 2010.

【1-2：代表的な論文】

1. Hojo H., Onuma Y., Akimoto Y., Nakahara Y., Nakahara Y. *N*-Alkyl cysteine-assisted thioesterification of peptides. **Tetrahedron Lett**. 48, 25-28, 2007.
2. Hojo H., Matsumoto Y., Nakahara Y., Ito E., Suzuki Y., Suzuki M., Suzuki A., and Nakahara Y. Chemical Synthesis of 23 kDa Glycoprotein by Repetitive Segment Condensation: A Synthesis of MUC2 Basal Motif Carrying Multiple O-GalNAc Moieties. **J. Am. Chem. Soc**. 127, 13720-13725, 2005 .
3. Hojo H., Haginoya E., Matsumoto Y., Nakahara Y., Nabeshima K., Toole B. P., and Watanabe Y. The first synthesis of peptide thioester carrying N-linked core pentasaccharide through modified Fmoc thioester preparation: synthesis of an N-glycosylated Ig domain of emmprin. **Tetrahedron Lett**. 44, 2961-2964, 2003.
4. Ogata K., Morikawa S., Nakamura H., Hojo H., Yoshimura S., Zhang R., Aimoto S., Ametani Y., Hirata Z., Sarai A., Ishii S., and Nishimura Y. Comparison of the free and DNA-complexed forms of the DNA-binding domain from *c*-Myb. **Nature structural biology** 2, 309-320, 1995.
5. Hojo H., and Aimoto S. Polypeptide Synthesis Using the S-Alkyl Thioester of a Partially Protected Peptide Segment. Synthesis of the DNA-Binding Domain of *c*-Myb Protein(142-193)-NH_2. **Bull. Chem. Soc. Jpn.** 64, 111-117, 1991.

【1-3：英文総説】

1. Hojo H. Recent progress in the chemical synthesis of proteins. **Curr. Opin. Struct. Biol.**, 26, 16-23, 2014.
2. Hojo H., Katayama H., Nakahara Y. Progress in the ligation chemistry for glycoprotein synthesis. **Trends Glycosci. Glycotechnol**., 22, 269-279, 2010.

【1-4：邦文総説】

3－1 教授

糖鎖機能の解明を指向した糖タンパク質合成法の開発. 北條裕信(2014):みにれびゅう、生化学第 86 巻 pp. 503-507.

【1-5：著書】

1. 糖タンパク質の化学酵素合成. 北條裕信(2014): 次世代ペプチド医薬創製、赤路健一編　p23-29、メディカルドゥ。
2. ペプチドチオエステルを用いるペプチド縮合法. 北條裕信、川上徹(2014):クリックケミストリー、高田十志和、小山靖人、深瀬浩一編　p214-223、シーエムシー出版。
3. 疎水性糖タンパク質の化学-酵素合成. 北條裕信(2012): 最新ペプチド合成技術とその創薬研究への応用、木曽良明編　p93-98、メディカルドゥ。
4. 糖タンパク質の合成とその糖鎖機能解明への応用. 北條裕信、松田純子(2012): ペプチド医薬の最前線、木曽良明、向井秀仁監修 p95-99、シーエムシー出版。

【2：受賞歴】

2000 年度　日本ペプチド学会奨励賞

【3：招待講演】

【3-1：講演・国際学会、外国でのセミナー】

1. Synthesis of glycoprotein by the ligation method. Hojo H. Synthetic Peptides 2015, 7th-10th, April, 2015, Varadero, Cuba.
2. Synthesis of glycoprotein by ligation method. Hojo H. 15th Korean Peptide-Protein Symposium, December 1st, 2011, Ochang, Korea.
3. Synthesis of glycoprotein by the segment condensation method. Hojo H., Katayama H., Ueki A., Nakahara Y., Nakahara Y. 5th International peptide symposium, December 4th-9th, 2010, Kyoto.

【3-2：講演・国内の学会、シンポ、WS など】

1. Chemical synthesis of interleukin-2, Hojo H. The 10th international Symposium of the Institute Network, July 23rd-24th, 2015, Sapporo.
2. 化学合成を利用した糖タンパク質の機能解明研究. 北條裕信、第 15 回関西グライコサイエンスフォーラム、大阪、5 月 24 日、2014。

【3-3：その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表)】

2015 年度　口頭発表件数：3 件、ポスター発表件数：2 件
2014 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：1 件
2013 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：4 件
2012 年度　口頭発表件数：4 件、ポスター発表件数：7 件
2011 年度　口頭発表件数：3 件、ポスター発表件数：5 件
2010 年度　口頭発表件数：9 件、ポスター発表件数：2 件
2009 年度　口頭発表件数：9 件、ポスター発表件数：3 件

【4：新聞報道】

なし

【5：特許】

なし

3－1　教授

【6：取得研究費】

科研費

1.　基盤研究（B)「特異な構造を持つ複合型糖鎖の合成とその糖タンパク質合成への応用」、代表、平成 23 年度～25 年度
2.　新学術領域研究（研究領域提案型)「プラズマ照射による糖鎖誘導体の構造変化解析とプラズマ医療への応用」、分担、平成 25 年度～26 年度
3.　基盤研究（B)「疎水性糖タンパク質の効率的な化学合成法の確立とサポシン合成への応用」、代表、平成 20 年度～22 年度

それ以外の助成金

１. 文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業『糖鎖科学による免疫・脳神経・膜機能解析への新たな展開』（分担）（平成 21 年度から平成 25 年度、研究代表者：東海大学糖鎖科学研究所　鈴木明身）

教育活動　-北條　裕信-

【7-1：現在指導している学生数（2015 年度)】

博士課程：2 名（うち外国人留学生 1 名）

修士課程：4 名（うち外国人留学生 0 名）

研究生：0 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-2：2015 年度および過去５年間の在籍学生数】

2013 年度　博士課程：　0 名（うち外国人留学生 0 名)、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-3：2015 年度および過去５年間の学位取得者数】

博士号：0 名（うち外国人留学生 0 名)、修士号:0 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-4：2015 年度および過去５年間の博士研究員の数】

2014 年度　0 名

【8：担当授業】

学部（歯学部）：　分子化学 B（14-, 4 名で分担）
大学院（理学研究科化学専攻）：蛋白質分子化学 (14-, 4 名で分担)

【9：学外での教育活動】

なし。

社会貢献　-北條　裕信-

【10-1：論文査読】

Angewandte Chem. Int. Ed., Bioorg. Med. Chem., Bioorg. Med. Chem. Lett., , Tetrahedron Lett., Chem. Commun., J. Pept. Sci.

【10-2：雑誌の編集者等】

なし

【11-1：所属学会】

日本ペプチド学会、日本農芸化学会、日本糖質学会

【11-2：学会の役員、委員】

3－1　教授

日本ペプチド学会理事(14-)、日本糖質学会評議員(10-14)

【12：科研の審査委員など】

科学研究費委員会審査委員(12)

【13：データベース等の運営】

なし

【14-01：国際会議】

なし。

【14-2：国内会議】

なし。

学内、所内活動　-北條　裕信-

【15：学内、所内委員など】

なし

【16：その他、特筆すべき活動】

なし

３－１ 教授

３－１－１５　吉川　和明

職位：教授

所属：蛋白質研究所　蛋白質高次機能学研究部門　神経発生制御研究室
医学研究科・情報機能医学専攻（兼任）、理学研究科・生物科学専攻（兼任）

【研究課題】　哺乳類ニューロンの分化と生存を制御する分子機構

【研究内容】

1991 年、我々は神経方向に運命づけられた胚性ガン細胞で増加する遺伝子産物として Necdin を見いだした。その後の研究によって、Necdin は細胞増殖に関わるガンウイルス蛋白質 Large T 抗原、E1A、転写因子 E2F1、E2F4、p53、ホメオドメイン蛋白質 Dlx/Msx ファミリー、低酸素誘導因子、Bmi-1 などの核蛋白質、ニューロン分化や生存に関わる神経栄養因子受容体 TrkA、p75NTR などの膜結合蛋白質を含む多数の蛋白質と複合体を形成することによって、ニューロンの細胞分裂や細胞死を抑えて分化状態を安定化する機能をもつことが明らかになった。Necdin は、哺乳類（有胎盤類）のみに存在し、哺乳類特有のエピジェネティック遺伝子発現調節機構であるゲノムインプリンティングによって父性遺伝子だけが発現している。Necdin はガン免疫に関わる MAGE(melanoma antigen)ファミリーに属するが、Necdin の遺伝子発現や機能に関する情報は、哺乳類における MAGE ファミリーの進化的・生物学的意義を考える上でも重要である。最近では、Necdin は、ニューロンの母細胞である神経幹細胞にも発現して、増殖を制御することが分かった。したがって、ニューロンや神経幹細胞における Necdin の機能を研究することは、哺乳類脳で高次機能を担う膨大な数のニューロンが維持される機構の解明につながるものと考えている。

【2014-2015 年度の成果】

マウス胎仔神経幹細胞における Necdin の蛋白質間相互作用を介した機能の制御を中心に研究した。Necdin は、ユビキチン E3 リガーゼや SUMO E3 リガーゼと結合することが明らかになった。Necdin は SUMO E3 リガーゼの一つである PIAS1 と結合して、PIAS1 のユビキチン・プロテアソーム系による蛋白質分解を促進することが分かった。また、核膜孔の構成要素である SUMO E3 リガーゼ RanBP2 と結合することによって、核蛋白質の核膜孔輸送の調節に関わることが明らかになった。一方、Necdin は、ミトコンドリア生合成を促進する転写共活性化因子 PGC-1αのプロテアソームにおける分解を促進するユビキチン E3 リガーゼである Rnf34 や Fbxw7 と結合して PGC-1αのユビキチン化を阻止した。この機構によって、Necdin は PGC-1αの蛋白質分解を抑制することにより、ニューロンのミトコンドア生合成を促進することが明らかになった。

【今後の展望と自己評価】

これまでの研究によって、Necdin は多数の蛋白質と直接に結合して、蛋白質間相互作用ネットワークのハブとして働くことが明らかになった。しかし、これらの蛋白質間相互作用の中で、Necdin による翻訳後修飾を介したターゲット蛋白質の機能や安定化の制御に関する情報は乏しかった。蛋白質中のリシン残基は、アセチル化、ユビキチン化、SUMO 化などの修飾を受け、蛋白質の安定化に関与することが知られている。Necdin はターゲット蛋白質の脱アセチル化、SUMO 化、ユビキチン化などを制御することが明らかになってきた。そこで、Necdin が、このような翻訳後修飾を調節してターゲット蛋白質の安定化や機能に影響を及ぼすことによって、ニューロンの分化促進と生存能強化に関与することを実証する予定である。さらに、これらの機構を介して Necdin が神経幹細胞においてニューロン分化の制御スイッチとして働く可能性も明らかにしたい。

研究活動 －吉川 和明－

【論文】

【1-1：英文論文】

1. Arshad A., Vose L.R., Vinukonda G., Hu F., Yoshikawa K., Csiszar A., Brumberg J.C. and Ballabh P. Extended production of cortical interneurons into the third trimester of human gestation. **Cereb Cortex** (in press) 2015.
2. Liu J., Zhang H., Qiu R,. Wu X., Yoshikawa K. and Lu Q. (2015) Global analyses of cortical projection neurons and interneurons via Tbr2(Eomes)-mediated transgenic lineage tracing. **Dev Neurobiol** (in press) 2015.
3. Gur I., Fujiwara K., Hasegawa K. and Yoshikawa K. Necdin promotes ubiquitin-dependent degradation of PIAS1 SUMO E3 ligase. **PLoS One** 9, e99503, 2014.
4. Minamide R., Fujiwara K., Hasegawa K. and Yoshikawa K. Angagonistic interplay between necdin and Bmi1 controls proliferation of neural precursor cells in the embryonic mouse neocortex. **PLoS One** 9, e84460, 2014.
5. Hansen D.V., Lui J.H., Flandin P., Yoshikawa K., Rubenstein J.L., Alvarez-Buylla A. and Kriegstein A.R. Non-epithelial stem cells and cortical interneuron production in the human ganglionic eminences. **Nature Neurosci**. 16, 1576-1587, 2013.
6. Huang Z., Fujiwara K., Minamide R., Hasegawa K. and Yoshikawa K. Necdin controls proliferation and apoptosis of embryonic neural stem cells in an oxygen tension-dependent manner. **J Neurosci** 33,10362-10373, 2013.
7. Azim K., Zweifel S., Klaus F., Yoshikawa K., Amrein I. and Raineteau O. Early decline in progenitor diversity in the marmoset lateral ventricle. **Cereb Cortex** 23, 922-931, 2013.
8. Peng C.Y., Mukhopadhyay A., Jarrett J.C., Yoshikawa K. and Kessler J.A. BMP receptor 1A regulates development of hypothalamic circuits critical for feeding behavior. **J Neurosci** 32, 17211-17224, 2012.
9. Azim K., Fiorelli R., Zweifel S., Hurtado-Chong A., Yoshikawa K., Slomianka L. and Raineteau O. 3-dimensional examination of the adult mouse subventricular zone reveals lineage-specific microdomains. **PLoS One** 7, e49087, 2012.
10. Wang Y., Kim E., Wang X., Novitch B.G., Yoshikawa K., Chang L.S. and Zhu Y. ERK inhibition rescues defects in fate specification of Nf1-deficient neural progenitors and brain abnormalities. **Cell** 150, 816-830, 2012.
11. Lopez-Juarez A., Remaud S., Hassani Z., Jolivet P., Pierre Simons J., Sontag T., Yoshikawa K., Price J., Morvan-Dubois G. and Demeneix B.A. Thyroid hormone signaling acts as a neurogenic switch by repressing Sox2 in the adult neural stem cell niche. **Cell Stem Cell** 10, 531-543, 2012.
12. Hasegawa K., Kawahara T., Fujiwara K., Shimpuku M., Sasaki T., Kitamura T. and Yoshikawa K. Necdin controls Foxo1 acetylation in hypothalamic arcuate neurons to modulate the thyroid axis. **J Neurosci** 32, 5562-5572, 2012.
13. Fujiwara K., Hasegawa K., Ohkumo T., Miyoshi H., Tseng Y.H. and Yoshikawa K. Necdin controls proliferation of white adipocyte progenitor cells. **PLoS One** 7, e30948, 2012.
14. de Chevigny A., Core N., Follert P., Wild S., Bosio A., Yoshikawa K., Cremer H. and Beclin C. Dynamic expression of the pro-dopaminergic transcription factors Pax6 and Dlx2 during postnatal olfactory bulb neurogenesis. **Front Cell Neurosci** 6, 6, 2012.
15. Bluske K.K., Vue T.Y., Kawakami Y., Taketo M.M., Yoshikawa K., Johnson J.E. and Nakagawa Y. beta-Catenin signaling specifies progenitor cell identity in parallel with Shh signaling in the developing mammalian thalamus. **Development** 139, 2692-2702, 2012.
16. Zhong J., Kim H.T., Lyu J., Yoshikawa K., Nakafuku M. and Lu W. The Wnt receptor Ryk controls specification of GABAergic neurons versus oligodendrocytes during telencephalon development. **Development** 138, 409-419, 2011.
17. Tepavcevic V., Lazarini F., Alfaro-Cervello C., Kerninon C., Yoshikawa K., Garcia-Verdugo J.M., Lledo P.M., Nait-Oumesmar B. and Baron-Van Evercooren A. Inflammation-induced subventricular zone dysfunction leads to olfactory deficits in a targeted mouse model of multiple sclerosis. **J Clin Invest** 121, 4722-4734, 2011.
18. Aizawa T., Hasegawa K., Ohkumo T., Haga S., Ikeda K. and Yoshikawa K. Neural stem cell-like gene expression in a mouse ependymoma cell line transformed by human BK polyomavirus. **Cancer Sci** 102, 122-129, 2011.
19. Wu H., Coskun V., Tao J., Xie W., Ge W., Yoshikawa K., Li E., Zhang Y. and Sun Y.E. Dnmt3a-dependent nonpromoter DNA methylation facilitates transcription of neurogenic genes. **Science** 329, 444-448, 2010.
20. Rolando C., Gribaudo S., Yoshikawa K., Leto K., De Marchis S. and Rossi F. Extracerebellar progenitors grafted to the neurogenic milieu of the postnatal rat cerebellum adapt to the host environment but fail to acquire cerebellar identities. **Eur J Neurosci** 31, 1340-1351, 2010.

3－1 教授

21. Kuwajima T., Hasegawa K. and Yoshikawa K. Necdin promotes tangential migration of neocortical interneurons from basal forebrain. **J Neurosci** 30, 3709-3714, 2010.
22. Gajera C.R., Emich H., Lioubinski O., Christ A., Beckervordersandforth-Bonk R., Yoshikawa K., Bachmann S., Christensen E.I., Gotz M., Kempermann G., Peterson A.S., Willnow T.E. and Hammes A. LRP2 in ependymal cells regulates BMP signaling in the adult neurogenic niche. **J Cell Sci** 123, 1922-1930, 2010.

【1-2:代表的な論文】

1. Hasegawa K. and Yoshikawa K. Necdin regulates p53 acetylation via Sirtuin1 to modulate DNA damage response in cortical neurons. **J Neurosci** 28, 8772-8784, 2008.
2. Kuwako K., Hosokawa A., Nishimura I., Uetsuki T., Yamada M., Nada S., Okada M. and Yoshikawa K. Disruption of the paternal necdin gene diminishes TrkA signaling for sensory neuron survival. **J Neurosci** 25, 7090-7099, 2005.
3. Taniura H., Taniguchi N., Hara M. and Yoshikawa K. Necdin, a postmitotic neuron-specific growth suppressor, interacts with viral transforming proteins and cellular transcription factor E2F1. **J Biol Chem** 273, 720-728, 1998.
4. Yoshikawa K., Aizawa T. and Hayashi Y. Degeneration in vitro of post-mitotic neurons overexpressing the Alzheimer amyloid protein precursor. **Nature** 359, 64-67, 1992.
5. Maruyama K., Terakado K., Usami M. and Yoshikawa K. Formation of amyloid-like fibrils in COS cells overexpressing part of the Alzheimer amyloid protein precursor. **Nature** 347, 566-569, 1990.

【1-3:英文総説】

なし

【1-4:邦文総説】

なし

【1-5:著書】

なし

【2:受賞歴】

第31回ベルツ賞「Alzheimer病の細胞病理に関する分子生物学的研究」1994

【招待講演】

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

なし

【3-2: 講演-国内の学会，シンポ、WS など】

1. シンポジウム「Promotion of neuronal mitochondiral biogenesis by necdin: Neuroprotection in experimental parkinsonism」Cutting-edge research of Parkinson's disease 第 38 回日本神経科学会大会 2015 年 7 月 29 日,神戸国際会議場，兵庫県神戸市
2. セミナー「哺乳類ニューロンの生存を支えるアダプター蛋白質 Necdin」群馬大学生体調節研究所グローバル COE 特別研究セミナー、 2011 年 6 月 10 日、群馬県前橋市

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表)】

2014 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：1 件
2013 年度　口頭発表件数：6 件、ポスター発表件数：5 件
2012 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：3 件
2011 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：4 件
2010 年度　口頭発表件数：4 件、ポスター発表件数：4 件

【4:新聞報道】

なし

【5:特許】

3－1 教授
なし

【6:研究費】
科研費
1. 日本学術振興会基盤研究B-2「Necdinによるニューロン生存能の強化機構」代表、2012-2015
2. 日本学術振興会基盤研究B-2「Necdinを中核とする蛋白質ネットワークによるニューロンの生存維持機構」代表、2009-2011

それ以外の助成金
なし

教育活動 －吉川 和明－

【7-1:現在指導している学生数 (2015年度)】
博士課程：1名（うち外国人留学生0名）
修士課程：1名（うち外国人留学生0 名）
学部生：0名（うち外国人留学生0名）
研究生：0名（うち外国人留学生0名）

【7-2: 2015年度より過去５年間の在籍学生数】
2014年度 博士課程：1名（うち外国人留学生0名)、修士課程：1名（うち外国人留学生0名）
2013年度 博士課程：4名（うち外国人留学生1名)、修士課程：3名（うち外国人留学生0名）
2012年度 博士課程：7名（うち外国人留学生3名)、修士課程：4名（うち外国人留学生0名）
2011年度 博士課程：6名（うち外国人留学生3名)、修士課程：6名（うち外国人留学生0名）
2010年度 博士課程：4名（うち外国人留学生2名)、修士課程：6名（うち外国人留学生0名）

【7-3: 2015年度および過去５年間の学位取得者数】
博士号：4名（うち外国人留学生 2名)、修士号：10名（うち外国人留学生 0名）

【7-4: 2015年度および過去５年間の博士研究員の数】
2015年度 0名
2014年度 0名
2013年度 0名
2012年度 0名
2011年度 0名
2010年度 0名

【8:担当授業】
共通教育：基礎セミナー（分担, 04-）
共通教育：基礎教養（分担、隔年）
理学研究科：生物科学特論Ⅰ（分担、隔年）
医学研究科：修士課程「人体形態機能学概論」（04-11）

【9:学外での教育活動(出張講義など）】
なし

社会貢献 －吉川 和明－

【10-1:論文査読】
Development, Exp Cell Res, J Cell Sci, Develop Biol, PLoS ONE

【10-2:雑誌の編集者等】
Journal of Neurochemistry (05-07)

3－1　教授

【11-1:所属学会】

日本生化学会、日本神経化学会、北米神経科学会

【11-2:学会の役員、委員】

日本生化学会評議員、日本神経化学会評議員

【12:科研等の審査委員】

日本学術振興会科学研究費委員会専門委員（第2段審査)(10-11)
日本学術振興会科学研究費委員会専門委員（第1段審査)(12-13)

【13:データベース等の運営】

なし

【14-1:国際会議】

なし

【14-2:国内会議】

1. 蛋白研セミナー「情報統合による意思決定の神経基盤:神経回路機構とその形成発達」2014年11月27日～28日、世話人
2. 蛋白研セミナー「オートファジーと疾患」2014年2月20日～21日、世話人
3. 蛋白研セミナー「エネルギー代謝制御の分子機構」2012年11月29日～30日、世話人
4. 蛋白研セミナー「神経疾患の克服に向けて」2012年3月1日～2日、世話人
5. 蛋白研セミナー「蛋白質のアセチル化制御による細胞機能の調節」2010年11月25日～26日、世話人

学内、所内活動　−吉川　和明−

【15:学内，所内委員など】

国際交流委員会委員(96-98)、学生生活委員会委員(98-00)、評価委員会委員(00-06)、動物実験委員会委員（00-06)、医学部附属動物実験施設運営委員会（00-06)、図書館委員会委員(11-14)、所内運営協議会運営委員会委員(-07)、所内教員任期制検討委員会委員長（-10)、所内共通施設運営委員会副委員長（05-06，10-12)、所内共通施設運営委員会委員長（07-10)

【16:その他、特筆すべき活動】

なし

3.　常勤教員の活動　（平成 26 年度在籍者）

3−2　准教授・講師

３－２　准教授

３－２－１　岩崎　憲治

職位：准教授

所属：附属蛋白質解析先端研究センター 分子創製学研究室、先端計測研究室(兼任)、生命機能研究科(兼任)、理学研究科・生物化学専攻(兼任)

【研究課題】　透過型電子顕微鏡を中心としたIntegrative Structural Modeling

【研究内容】

我々ヒトの大きさは、２メートル未満であり、それを構成する、組織、細胞、原子の順にミリメートル、マイクロメートルからサブナノメートルのスケールをもつ。現在、これらスケールの異なる構成単位の三次元構造解析は、ボトムアップではX線結晶構造解析、あるいはNMRによって、一方トップダウンでは光学顕微鏡等によって、その中間では光学顕微鏡等によって進んでいる。しかし、原子構造情報と細胞レベルの情報をつなぐナノメートルからサブナノメートル空間分解能の情報というのは、大きく欠落している。このため、生化学・細胞生物学実験等からは、機能性複合体とでも呼ぶべき多くの蛋白質間の模式図が提唱されてきているにもかかわらず、その実体を捉える試みは殆どされていないのが現実である。そこで期待されている透過型電子顕微鏡（TEM）を使ったイメージング技術を中心に、複雑な複合体分子や生体分子が働いているまさにその姿を可視化すること-Integrative Structural Modeling-をミッションとしている。本研究を強く推し進めるTEM技術の革命がここ１、２年の出来事して起こった。電子カウント機能を備えた電子直接検出器の登場と、解析プログラムの急激な進歩である。これによって、近原子分解能解析の報告があいつでなされ、ついに海外では、2.2Å分解能解析による水分子、イオンの密度図までが可視化されるようになった。本研究所においても2013年度末にこの検出器が導入されており、その撮影技術・解析方法の確立、試料作製方法の改良、計算機シミュレーション等他の方法とのハイブリッドアプローチ方法の開発をメインに研究を行っている。

【2014-2015年度の成果】

（1）粗視化モデル、Elastic Network Model、基準振動解析の三者を用いた電子顕微鏡二次元像にみられる蛋白質の多様なコンフォメーションの解析(2Dハイブリッド解析技術)

どの手法を用いても、全ての三次元構造を得るのが困難な、多様なコンフォメーションを示す分子について、その構造を予測する手法の開発である。ある溶液条件下、もしくはリガンド等との複合体形成時に、結晶構造とは異なるコンフォメーションを示す分子が多く存在し、その場合、コンフォメーション変化は機能と相関があると考えられる。そこで、結晶構造と、それとは異なるコンフォメーションのネガティヴ染色像をデータとして、コンフォメーション変化を原子構造レベルで予測していく方法である。日本原子力研究開発機構の松本博士との継続した共同研究により、ネガティブ染色像のシミュレートに成功し、従来より信頼性のある、なおかつ実用的な2Dハイブリッド解析を行うことができるようになった。

（2）新型カメラを備えたクライオ電子顕微鏡による高分解能解析

当研究所共同利用設備であるクライオ電子顕微鏡の導入を2013年度末に行い、2014年度に本格的なクライオ撮影が安定してできるようになった。特に新型の第二世代電子直接検出カメラを使用した撮影における電子線制御を最適化することに成功し、さらにメーカーとの共同開発により、モンタージュ撮影機能を備えることができた。サイドエントリー方式で、液体窒素デュワーを用いる本機では、安定してクライオ撮影できる時間が限られている。よって、このように一度の撮影で大面積の撮影が可能な機能は重要であり、その撮影データの品質検証が今後の課題とされる。

【今後の展望と自己評価】

TEMを使用した近原子分解能解析が世界から相次ぐ今、そのようなデータを本研究所施設を使用して得ることは、急務である。共同利用・共同研究拠点として産学からの本研究所TEMに対する期待は大きく、新型カメラによるデータ取得が可能となった今、実績を積み、学内外にその性能を示すことが今後の課題といえる。本研究内容において設定した課題遂行に沿って研究がなされているが、データ取得に時間がかかり過ぎている。多種類の試料を扱ったこともその原因の一つと考えられ、ある程度厳選した試料で高分解能解析を行うことが改良点として挙げられる。

３－２　准教授

研究活動　−岩崎　憲治−

【１：論文】

【1-1：英文論文】

1. Andrej Sali, Helen M. Berman, Torsten Schwede, Jill Trewhella, Gerard Kleywegt, Stephen K. Burley, John Markley, Haruki Nakamura, Paul Adams, Alexandre M.J.J. Bonvin, Wah Chiu, Matteo Dal Peraro, Frank Di Maio, Thomas E. Ferrin, Kay Grünewald, Aleksandras Gutmanas, Richard Henderson, Gerhard Hummer, Kenji Iwasaki, Graham Johnson, Catherine L. Lawson, Jens Meiler, Marc A. Marti-Renom, Gaetano T. Montelione, Michael Nilges, Ruth Nussinov, Ardan Patwardhan, Juri Rappsilber, Randy J. Read, Helen Saibil, Gunnar F. Schröder, Charles D. Schwieters, Claus A.M. Seidel, Dmitri Svergun, Maya Topf, Eldon L. Ulrich, Sameer Velankar, and John D. Westbrook. (38人中19番目）. (2015). Outcome of the First wwPDB Hybrid/Integrative Methods Task Force Workshop. Structure, 23, 1156-1167.
2. Miyazaki Naoyuki, Salaipeth L, Kanematsu S, Iwasaki Kenji, Suzuki N. (2015). Megabirnavirus structure reveals a putative 120-subunit capsid formed by asymmetric dimers with distinctive large protrusions. J. Gen. Virol., 96, 2435-2441. doi: 10.1099/vir.0.000182.
3. Tian-Cheng Li, Kenji Iwasaki, Harutaka Katano, Michiyo Kataoka, Noriyo Nagata, Kazumi Kobayashi, Tetsuya Mizutani, Naokazu Takeda, Takaji Wakita, Tetsuro Suzuki. (2015). Characterization of Self-assembled Virus-like Particles of Merkel Cell Polyomavirus. PLOS ONE, 10(2):e0115646. doi: 10.1371/journal.pone.0115646.
4. Yoshikazu Tsukasaki, Naoyuki Miyazaki, Atsushi Matsumoto, Shigenori Nagae, Shigenobu Yonemura, Takuji Tanoue, Kenji Iwasaki, and Masatoshi Takeichi. (2014). Giant cadherins Fat and Dachsous self-bend to organize properly spaced intercellular junctions. PNAS, 111(45), 16011-16016. doi: 10.1073 /pnas.1418990111.
5. Takase, H., Furuchi, H., Tanaka, M., Yamada, T., Matoba, K., Iwasaki, K., Kawakami, T. and Mukai, T. Characterization of reconstituted high-density lipoprotein particles formed by lipid interactions with human serum amyloid A. **Biochim. Biophys. Acta.** 8141, 1467-1474, 2014.
6. Yamamoto, Y., Yoshida, A., Miyazaki, N., Iwasaki, K. and Sakisaka, T. (2014) Arl6IP1 has the ability to shape the mammalian ER membrane in a reticulon-like fashion. **Biochem. J.**, 458, 69-79, 2014.
7. Miyazaki N., Akita F., Nakagawa A, Murata K, Omura T. and Iwasaki K. Cryo-electron tomography: moving towards revealing the viral life cycle of Rice dwarf virus. **J. Synchrotron Radiat. 20(Pt6)**, 826-828, 2013.
8. Miyazaki N, Nakagawa A, Iwasaki K. Life cycle of phytoreoviruses visualized by electron microscopy and tomography. **Front. Microbiol.** 4, 1-9, 2013.
9. Tanaka H., Miyazaki N., Matoba K., Nogi T., Iwasaki K. and Takagi J. Higher-order architecture of cell adhesion mediated by polymorphic synaptic adhesion molecules neurexin and neuroligin. **Cell Rep.**, 2, 101-110, 2012.
10. Malay A. D., Heddle J.G., Tomita S., Iwasaki K., Miyazaki N., Sumitomo K., Yanagi H., Yamashita I. and Uraoka Y. Gold Nanoparticle-Induced Formation of Artificial Protein Capsids. **Nano Lett**. 12, 2056-2059, 2012.
11. Matoba K., Takagi J., Yasunaga T., Jinnai H. and Iwasaki K. Tilt-angle measurement of a sample stage using a capacitive liquid-based inclinometer. **J.E.M.** 61, 193-198, 2012.
12. Wei T., Miyazaki N., Uehara-Ichiki T., Hibino H., Shimizu T., Netsu O., Kikuchi A., Sasaya T., Iwasaki K. and Omura T. Three-dimensional analysis of the association of viral particles with mito- chondria during the replication of *Rice gall dwarf virus*. **J. M. B.** 410, 436-446, 2011.
13. Akita F., Miyazaki N., Hibino H., Shimizu T., Higashiura A., Uehara-ichiki T., Sasaya T., Tsukihara T., Nakagawa A., Iwasaki K. and Omura, T. Viroplasm matrix protein Pns9 from rice gall dwarf virus forms an octameric cylindrical structure. **J. Gen. Virol.** 92 (Pt9), 2214-2221, 2011.
14. Tanaka H., Nogi T., Yasui N., Iwasaki K. and Takagi J. Structural Basis for Variant-Specific Neuroligin-Binding by α-Neurexin. **PLoS One**. 6, e19411, 2011.
15. Narita H., Yamamoto Y., Suzuki M., Miyazaki N., Yoshida A., Kawai K., Iwasaki K., Nakagawa A., Takai Y and Sakisaka T. Crystal structure of the cis-dimer of nectin-1: implications for the architecture of cell-cell junctions. **J.B.C.** 286, 12659-12669, 2011.
16. Yamamoto Y., Mochida S., Miyazaki N., Kawai K., Fujikura K., Kurooka T., Iwasaki K. and Sakisaka T. Tomosyn Inhibits Synaptotagmin-1-mediated Step of Ca2+-dependent Neurotransmitter Release through Its N-terminal WD40 Repeats. **J. B. C.** 285, 40943-40955, 2010.
17. Kishimoto-Okada A., Murakami S., Ito Y., Horii N., Furukawa H., Takagi J. and Iwasaki K. Comparison of the envelope architecture of E. coli using two methods: CEMOVIS and cryo-electron tomography. **J.E.M.** 59, 419-426, 2010.
18. Wei T., Ichiki-Uehara T., Miyazaki N., Hibino H., Iwasaki K. and Omura, T. Association of Rice gall dwarf virus with microtubules is necessary for viral release from cultured insect vector cells. **J. Virol.** 83, 10830-10835, 2009.
19. Miranda F.F., Iwasaki K., Akashi S., Sumitomo K., Kobayashi M., Yamashita I., Tame J.R.H. and Heddle J.G. A self-assembled protein nanotube with high aspect ratio. **Small**. 5, 2077-2084, 2009.
20. Wada K., Sumi N., Nagai R., Iwasaki K., Sato T., Suzuki K., Hasegawa Y., Kitaoka S., Minami Y., Outten W., F.,

３－２　准教授

Takahashi Y. and Fukuyama, K. Molecular dynamism of Fe-S cluster biosynthesis implicated by the structure of $SufC_2$-$SufD_2$ complex. **J. Mol. Biol.** 387, 245-258, 2009.

【1-2：代表的な論文】

1. Tsukasaki Y., Miyazaki N., Matsumoto A., Nagae S., Yonemura S., Tanoue T., Iwasaki K., and Takeichi M.. (2014). Giant cadherins Fat and Dachsous self-bend to organize properly spaced intercellular junctions. **PNAS**, 111(45), 16011-16016.
2. Iwasaki, K. and Omura, T. Electron tomography of the supramolecular structure of virus-infected cells. **Curr.Opin.Struct.Biol.** 50,632-639, 2010.
3. Kishimoto-Okada A., Murakami S., Ito Y., Horii N., Furukawa H., Takagi J. and Iwasaki K. Comparison of the envelope architecture of E. coli using two methods: CEMOVIS and cryo-electron tomography. **J.E.M.** 59, 419-426, 2010.
4. Iwasaki, K., Mitsuoka, K., Fujiyoshi, Y., Fujisawa, Y., Kikuchi, M., Sekiguchi, K. and Yamada, T. Electron tomography reveals diverse conformations of integrin αIIbβ3 in the active state. **J. Struct. Biol.** 150, 259-267, 2005.

【1-3：英文総説】

1. Iwasaki, K. Electron microscopic imaging of integrin. Methods. Mol. Biol. 757, 111-128, 2012.

【1-4：邦文総説】

1. 岩崎憲治. (2015). 電子顕微鏡技術の進展と相関解析. 日本結晶学会誌, vol57, No1, p.66-71.
2. 宮崎直幸；田中宏樹；禾　晃和；高木淳一；岩崎憲治. (2013). 光−電子相関顕微鏡法〜シナプス接着メカニズム解明への応用〜. 生物物理, vol53, No4, p.218-221.
3. CEMOVIS 試料作製法. 岩崎憲治、宮崎直幸、伊藤喜子、高木淳一　(2012)；顕微鏡 47、44-50
4. イネ萎縮ウイルスのライフサイクルにおける超分子複合体の解析. 岩崎憲治、宮崎直幸、片山寿美枝、大村敏博 (2009)；顕微鏡 44、82-86
5. M36生物学における話題と電子顕微鏡. 岩崎憲治 (2009)；日本結晶学会誌 51、70-71

【1-5：著書等】

1. 「ここまで進んだ3-D電顕」(Adavanced three-dimensional electron microscopy)、　岩崎憲治、 宮崎直幸 (2014); メディカル・ダイジェスト、40(9)、5-6、ニューサイエンス社.
2. 第21章Part2 膜タンパク質構造研究のための技術《その他の解析法》「電子線トモグラフィー」執筆担当. 岩崎憲治 (2013); 膜タンパク質構造研究、岩田想編、180-186、化学同人.
3. 新たな産業分野, 学問領域をひらく電子顕微鏡技術. 森博太郎、岩崎憲治、木本浩司、山崎裕一郎、長我部信行、佐藤貢（2012）；日立評論 94、13-16.

6章2節電子顕微鏡イメージング. 岩崎憲治、安永卓、光岡薫　(2009)；タンパク質科学実験法②　タンパク質をみる-構造と挙動、長谷俊治、高尾敏文、高木淳一編、　197-225、 化学同人.

4. クライオ電子顕微鏡単粒子解析法を用いたウイルス構造解析. 宮崎直幸、岩崎憲治、大村敏博　(2009)；VIRUS REPORT、6、52-61、医薬ジャーナル社.

【2：受賞歴】

FASEB Travel award　(1998)

加藤記念バイオサイエンス研究振興財団、「電子線トモグラフィーを使用した細胞内分子の三次元可視化」(2005)

【3：招待講演】

【3-1：講演・国際学会、外国でのセミナー】

1. ○Kenji Iwasaki, Naoyuki Miyazaki, Mineo Iseki, Koji Hasegawa, Akihiro Narita, Masakatsu Watanabe. “Structural insights into Euglena's photo-sensing organelle PFB by modern EM imaging techniques”, 16th International Congress of Photobiology, Córdoba, Argentina, Sep 7-12, 2014.(招待講演)
2. ○Iwasaki,K. “In situ molecular analysis by electron microscopy”, IPR International Symposium 2012, -Toward the Molecular Comprehension of Life System-, Senri Hankyu Hotel, Nov 22, 2012. (**招待講演**)
3. Visualizing the viral life cycle with EM imaging techniques, ○Iwasaki, K., Joint Seminar Center for BioImaging Sciences-Structural biology division of Japan EM, Jan 12-13, 2012, National Singapore University, Singapore.
4. Electron microscopy imaging: from cryo-EM to CLEM, ○Iwasaki, K., Dec 21, 2011, National Cheng Kung

University, Tainan, Taiwan. (**招待講演**)

5. EM imaging technique toward molecular resolution in cellular context, Iwasaki, K., Miyazaki, N. and Omura, T.Symposium Bio-inspired Materials and Functionalities (One of the Osaka University 80th Anniversary Commemorative Events), Jun 21-22, 2011, Hampshire Hotel Plaza, Groningen, Netherland. (**招待講演**)
6. EM imaging technique for molecular resolution in a cellular context, Iwasaki, K., Microscopy of Soft and Hybrid Materials, A joint NUANCE-Hitachi workshop on correlative & multiplexed microscopy at the interface of biology and materials, Oct 25, 2010, Northwestern University, Evanston, IL, USA.(**招待講演**)
7. EM imaging of Rice Dwarf Virus, Iwasaki, K., China-Japan 3D-EM Forum The Conference Hall of the Institute of Biophysics, Jan 4-7, 2010, Beijing, China.

【3-2：講演・国内の学会、シンポ、WS など】

1. ○岩崎憲治,「急速な高分解能クライオ電子顕微鏡の進歩による原子座標データベースの増加, Rapid advancement of high-resolution cryo-EM intrudes a database of atomic coordinates.」, 第53回日本生物物理学会年会, PDBjランチョンセミナー, 金沢大学角間キャンパス, Sep 13-15, 2015. （招待講演）
2. ○岩崎憲治,「電顕イメージング法の最先端」,東工大資源研セミナー, 東京工業大学資源化学研究所,すずかけ台キャンパス, July 23, 2015. （招待講演）
3. ○岩崎憲治, 宮崎直幸, 伊関峰生, 長谷川浩司, 成田哲博, 廣瀬未果, 松永茂, 建部益美, 朴三用, 渡辺正勝,「ミドリムシ光センシング装置の一分子から器官まで, Molecular photosensing system of Euglena ～from molecules to organelles～」第１５回蛋白質科学会年会, あわぎんホール, 徳島市, Jun 24-26, 2015. （招待講演）
4. ○岩崎憲治,「高分解能電顕イメージング法」第29回日本医学会総会2015関西, 国立京都国際会館・グランドプリンスホテル京都, 京都大学百周年時計台記念館, 京都大学医学部芝蘭会館, 京都, Apr 11-13, 2015. （招待講演）
5. ○岩崎憲治,「An approach to integrative structure determination」, メンブレンダイナミクス研究グループ15周年記念シンポジウム,メンブレンダイナミクス研究最前線, ウインクあいち,名古屋, Dec, 6, 2014. (招待講演)
6. ○岩崎憲治, 「電子顕微鏡イメージング法：細胞から分子まで」物構研コロキウム, 高エネルギー加速器研究機構・物質構造科学研究所,つくば, Nov 6, 2014. (招待講演)
7. ○岩崎憲治, 「クライオ電顕を用いた「その場観察」による生体分子の3D構造イメージング」KRIワークショップ5, 京都リサーチパーク内会議室, 京都,Oct 24, 2014. (招待講演)
8. ○岩崎憲治, 「分子構造情報を得るための電顕イメージング法EM imaging to get molecular and structural information」第87回日本生化学会大会, 国立京都国際会館・グランドプリンスホテル京都, 京都, Oct 15-18, 2014. (招待講演)
9. ○岩崎憲治, 宮崎直幸, 伊関峰生, 長谷川浩司, 成田哲博, 松永茂, 建部益美, 上村慎治, 渡辺正勝,「Molecular machinery regulating photomovement of Euglenaミドリムシにおける光運動制御マシナリーの解明」第52回日本生物物理学会年会, 札幌コンベンションセンター, 札幌, Sep 25-27, 2014. (招待講演)
10. 松本 淳, 塚崎 克和, 宮崎 直幸, 竹市 雅俊, ○岩崎 憲治,「ハイブリッドアプローチによる電顕画像からの情報抽出」日本顕微鏡学会第70回記念学術講演会,幕張メッセ国際会議場,千葉, May 11-13, 2014.（**招待講演**）
11. ○岩崎憲治「EMを使用したハイブリッドアプローチと高分解能解析」,第一回　領域間連携ワークショップ（解析領域・バイオインフォマティクス領域）,創薬等支援技術基盤プラットフォーム, Apr 22, 2014. 東京大学大学院農学生命科学研究科　フードサイエンス棟中島ホール. (**招待講演**)
12. 岩崎憲治,「電子顕微鏡イメージング技術」,感染コンピテンシー若手研究会～ウイルス研究者の新“リベラルアーツ”～,IPC生産性国際交流センター, 三浦郡葉山町湘南国際村, Sep 28-29, 2013.（**招待講演**）
13. 岩崎憲治,「分子分解能電顕イメージング」,第二回バイオイメージングセミナー, 九州工業大学大学院情報工学研究院,飯塚キャンパス,Mar 18,2013.（**招待講演**）
14. EM imaging techniques toward molecular resolution within cellular context、Iwasaki, K.、 沖縄科学技術大学院大学、 2012年7月4日、沖縄 (**招待講演**)
15. 電顕イメージング：単粒子解析からCEMOVISまで、岩崎憲治、ワークショップ「高分解能電子顕微鏡イメージング法の生物試料への応用」、2012年7月2日、奈良先端科学技術大学院大学、生駒 (**招待講演**)
16. CEMOVISの実際、岩崎憲治、宮崎直幸、伊藤喜子、的場京子、日本顕微鏡学会第68回学術講演会、2012年5月14−16日、つくば国際会議場、つくば（**指定講演**）
17. クライオ電子線トモグラフィーとCEMOVISによる水和試料の高分解能観察、岩崎憲治、第117回日本解剖学会総会・全国学術集会、2012年3月26−28日、 山梨大学甲府キャンパス、山梨（**招待講演**）
18. 3Dイメージングの最先端、岩崎憲治、生理研研究会「電子顕微鏡機能イメージングの医学・生物学への

３－２　准教授

応用」、2011年11月30日−12月1日、岡崎統合バイオサイエンスセンター3号館2F、岡崎（**招待講演**）

19. 分子分解能観察を目指した電子顕微鏡イメージング法、岩崎憲治、超高圧電子顕微鏡センター 医学・生物学系共同利用研究報告会、 2011年11月22日、ナノバイオ棟3Fセミナー室、 阪大吹田キャンパス、吹田（**招待講演**）
20. 電子線トモグラフィー法による細胞内超分子構造の可視化、岩崎憲治、包括脳ネットワーク研究会・蛋白研セミナー共催セミナー/第２回　神経科学と構造生物学の融合、2011年11月21−22日、 岡崎コンファレンスセンター、 岡崎　（**招待講演**）
21. 分子分解能電子顕微鏡イメージング、岩崎憲治、宮崎直幸、的場京子、第1回 先進素材開発解析システム(ADAM) シンポジウム、2011年11月14日、 京都大学生存圏研究所/木質ホール、京都大学宇治キャンパス、宇治（**招待講演**）
22. 水和した細胞の電子顕微鏡観察、岩崎憲治、第49回生物物理学会年会、2011年9月16−18日、兵庫県立大学姫路書写キャンパス、姫路（**招待講演**）
23. CEMOVIS(非晶質切片)とクライオ電子線トモグラフィー、岩崎憲治、宮崎直幸、伊関峰生、渡邊正勝、長谷川浩司、足立伸一、岡田愛子、村上聡、日本顕微鏡学会第67回学術講演会、2011年5月16−18日、福岡国際会議場、福岡（**指定講演**）
24. 生体構造の電子線トモグラフィー解析、岩崎憲治、片山寿美枝、宮崎直幸、的場京子、日本顕微鏡学会第67回学術講演会、2011年5月16−18日、福岡国際会議場、福岡（**指定講演**）
25. 電子顕微鏡イメージング―細胞・組織における分子分解能観察を目指して―、グローバルCOE「細胞運命決定」主催 第5回構造生物学・先端技術講演会, 九州大学馬出病院キャンパス総合研究棟２階２０４号室, Sep 29, 2010. (**招待講演**)
26. 電子顕微鏡イメージング―細胞・組織における分子分解能観察を目指して―、岩崎憲治、第6回連携大学院セミナー京都「生体分子の機能構造解析−最新のトピックスと今後の展望」、2010年9月17日、京都府立大学第5講義室、京都 (**招待講演**)
27. 電子顕微鏡イメージングによる分子分解能観察、岩崎憲治、第57回トキシン（毒素）シンポジウム ～長浜カンファレンス～、2010年7月14−16日、長浜ロイヤルホテル、長浜 (**招待講演**)
28. 神経シナプス接着機構の解明～原子から細胞まで～、岩崎 憲治、宮崎 直幸、田中 宏樹、禾 晃和、高木淳一、日本顕微鏡学会第66回学術講演会、2010年5月23−26日、名古屋国際会議場、名古屋(**指定講演**)
29. 表題なし、岩崎憲治、電顕技術開発若手研究部会第一回ワーキングショップ、2009年9月19日、財団法人ファインセラミックスセンター（JFCC）、名古屋
30. Electron microscopy study of platelet and integrin using new methods、岩崎憲治、第32回日本血栓止血学会学術集会、2009年6月4−6日、リーガロイヤルホテル小倉、北九州 (**招待講演**)
31. CEMOVISの評価とクライオ電子線トモグラフィー、岩崎憲治、日本顕微鏡学会第65回学術講演会, 2009年5月26−29日、仙台国際センター、仙台 (**指定講演**)
32. EM imaging of flexible proteins and supramolecular complexes within cells. International Symposium on Structural Biology from Atoms to Tissues、 Iwasaki, K.、Global COE Program、Picobiology:Life Science at the Atomic Level、2009年5月25日、 Graduate School of Life Science、 University of Hyogo、播磨 (**招待講**演)
33. 表題なし、岩崎憲治、ターゲットタンパク研究プログラム基本生命の解明分野ワーキンググループ班会議、2009年5月18-19日、熱海ホテルニューアカオ、熱海.

【3−3：その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表）】

2015 年度：口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数： 2 件
2014 年度：口頭発表件数：3 件、ポスター発表件数：10 件
2013 年度：口頭発表件数：6 件、ポスター発表件数： 9 件
2012 年度：口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数： 7 件
2011 年度：口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：11 件
2010 年度：口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数： 8 件
2009 年度：口頭発表件数：6 件、ポスター発表件数：13 件

【4：新聞報道等】

なし

【5：特許】

なし

３－２　准教授

【6：取得研究費】

科研費

1. 新学術領域「ウイルス感染現象における宿主コンピテンシーの分子基盤」、公募研究「インフルエンザウイルスvRNP複合体の転写・複製スイッチング機構の解明、代表、2015年度4月～2016年度3月
2. 新学術領域「運動超分子マシナリーが織りなす調和と多様性」、公募研究「ミドリムシにおける走光性制御マシナリーの解明」、代表、2013年度4月～2015年度3月
2. 新学術領域「ウイルス感染現象における宿主コンピテンシーの分子基盤」、公募研究「インフルエンザRNAポリメラーゼ全体構造の解明」、代表、2013年4月～2015年3月
3. 基盤研究（A）「レオウイルスの感染・増殖機構の理解を目指した原子構造と分子間ネットワークの解明」、分担（代表　中川敦史）2013年～2016年3月
4. 基盤研究 (B)「アモルファス氷層技術と相関顕微鏡法の改良による生体材料の分子分解能観察」、代表、2010年4月～2013年3月
5. 特定領域研究「生体超分子の構造形成と機能制御の原子機構」、公募研究「電子顕微鏡イメージング法によるイネ萎縮ウイルスの吸着、複製、輸送時の構造解析」、代表、2008年4月～2010年3月

委託研究費

1. 文科省「創薬等支援技術基盤プラットフォーム」解析拠点相関構造解析業務、「電顕イメージングを主軸とした相関解析技術の開発と応用」、代表、2012年12月～2015年3月

2. X線自由電子レーザー重点戦略研究課題、「球状構造体を利用した生体超分子複合体の構造解析法の開発」、分担（代表　中川敦史）、2012年4月～2014年3月
3. 文部科学省ターゲットタンパク研究プログラム「細胞接着装置構成タンパク質の構造生物学的研究」、分担、2007年10月～2012年3月
4. 戦略的創造研究推進事業CREST「細胞内標識による生物分子トモグラフィー」、分担、2006年10月～2011年9月

その他民間等との共同研究費

1. 大日本住友製薬　2015 年 8 月 31 日～2016 年 8 月 30 日
2. カネカ　寄付金　2014 年度

2010~2013 年度はなし

教育活動　–岩崎　憲治–

【7-1：現在指導している学生数（2015 年度）】

博士課程：1 名（うち外国人留学生　1 名）
修士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）
研究生：0 名（うち外国人留学生　0 名）

【7-2：2015 年度および過去 5 年間の在籍学生数】

2014 年度　博士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：1 名（うち外国人留学生 1 名）
2013 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：1 名（うち外国人留学生 1 名）
2012 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2011 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2010 年度　博士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）
2009 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-3：2015 年度および過去 5 年間の学位取得者数】

博士号：0 名（うち外国人留学生　0 名）、修士号：1　名（うち外国人留学生 0 名）

【7-4：2015 年度および過去 5 年間の博士研究員の数】

2015 年度　1 名

３－２　准教授

2014 年度　0 名
2013 年度　0 名
2012 年度　0 名
2011 年度　1 名
2010 年度　2 名

【8：担当授業】

共通教育：化学概論（11−12, 15-）基礎ゼミ（11-）
大学院：基礎化学 I、II（07-）、基礎化学実習（07-）、基礎生物学 II(07-)

【9：学外での教育活動】

１．ナノ高度学際教育研究訓練プログラム 2013~2015 年度「社会人教育プログラム」コース４.ナノ構造・機能計測解析学, 「画像解析・電子線トモグラフィーの基礎」,大阪大学中之島センター, Jun 27, 2013, Jul 3, 2014.
２．京都大学大学院理学研究科化学教室 特別講義,「透過型電子顕微鏡の基礎と生体試料への応用」, 京都大学 6 号館 5 階セミ室, Jun 25 & Jul 2, 2013.
３．特別講義,「電顕イメージングで追うタンパク質の姿」, 横浜市立大学, 鶴見キャンパス, Dec 19, 2012.
４．出身高等学校訪問：山口県立徳山高等学校における授業「魁講座 III」2 コマ, Mar 16, 2012.
５．平成２１年度神戸大学大学院医学研究科 先端医学シリーズ「分子イメージングに関する最近の話題」「電子顕微鏡を使用した分子分解能での蛋白質・細胞・組織のイメージング」, Jul 1, 2009.
６．京都大学・蛋白質立体構造解析 NEDO 特別講座, 構造生物学講座「電子顕微鏡による単粒子解析の実習」, Jul 10, 2009.

社会貢献　−岩崎　憲治−

【10−1：論文査読】（年度制限なし、雑誌名）

Zoological science, Journal of Electron Microscopy, International Journal of Bioinformatics Research and Applications, 生物物理、Journal of Structural Biology

【10−2：雑誌の編集者等】

「生物物理」誌編集委員 2011 年 1 月〜2012 年 12 月

【11−1：所属学会】

日本生物物理学会、日本顕微鏡学会、日本生化学会

【11−2：学会での役員、委員など】

1.	日本顕微鏡学会	理事	2015 年 7 月 11 日〜2017 年
2.	日本生物物理学会	分野別専門委員（D-09 電子顕微鏡）	2014 年度
3.	日本生物物理学会	「生物物理」誌編集委員	2011 年 1 月〜2012 年 12 月
4.	日本顕微鏡学会	代議員	2012 年 4 月〜2015 年 3 月, 2015 年
5.	日本顕微鏡学会	評議委員	2009 年 4 月〜2011 年 3 月
6.	日本顕微鏡学会	関西支部　幹事	2008 年 4 月〜2011 年 3 月
7.	日本顕微鏡学会	生体構造解析分科会　幹事	2005 年〜
8.	日本顕微鏡学会	微生物研究部会 幹事	2005 年〜2015 年 3 月 31 日
9.	日本顕微鏡学会	電顕技術開発若手研究部会幹事	2009 年〜2011 年
10.	日本学術振興会第 141 委員会委員		2004 年〜2009 年

【12：科研の審査委員など】

日本学術振興会　科学研究費委員会専門委員（2014 年 12 月 1 日〜2015 年 11 月 30 日）
文部科学省　科学技術・学術審議会専門委員（2006 年 2 月〜2007 年 1 月）
文部科学省　科学技術・学術審議会専門委員（2007 年 12 月〜2008 年 12 月）

３－２　准教授

【13：データベースの運営】

なし

【14-1：国際会議】（主催、共催別，会議名、場所、期間）

2009~2014 年度は該当なし

【14-2：国内会議】（主催、共催別，会議名、場所、期間）

1. 第 53 回日本生物物理学会年会（金沢大学角間キャンパス）　シンポジウムオーガナイザー「最新ハイブリッドアプローチによる機能構造解析, State-of-the-art hybrid methods for structural analysis of macromolecular complexes at functional state」、開催期間 2015 年 9 月 13-15 日
2. 第 71 回日本顕微鏡学会学術講演会（国立京都国際会館）、医学・生物系プログラム委員、講演会開催期間 2015 年 5 月 13 日-15 日
3. 蛋白研セミナー、「光運動反応・光センサー蛋白質・光遺伝学～渡辺正勝先生追悼記念～」、オーガナイザー、伊関峰生、岩崎憲治、2015 年 3 月 10～11 日
4. 第 69 回日本顕微鏡学会学術講演会（ホテル阪急エキスポパーク）実行・プログラム委員、講演会開催期間 2013 年 5 月 20 日～22 日
5. 蛋白研セミナー、「電子顕微鏡最先端～点ではなく形をみる～」、オーガナイザー、岩崎憲治、2011 年 2 月 17-18 日

学内、所内活動　−岩崎　憲治−

【15：学内、所内委員など】

(学内)

１．超高圧電子顕微鏡センター運営委員会、委員、2005 年 4 月～

２．核燃料物質の管理に関する連絡委員、委員、2009 年 4 月 1～

（所内）

1.さわらび運営委員、2008 年 4 月～2012 年 4 月

2.交通安全委員、2008 年 4 月～2010 年 3 月

3.計量管理責任者、2006 年 2 月 16 日～

4.教育・研究・社会貢献活動に関するデータ収集担当、2005 年 11 月～2006 年 10 月

【16：その他、特筆すべき活動】

なし

３－２ 准教授

３－２－２　大森　義裕

職位：准教授
所属：蛋白質研究所・分子発生学研究室
　　理学研究科・生物科学専攻（兼任）

【研究課題】網膜と脳における神経細胞のシナプス及び繊毛の形成・維持に関わる分子メカニズムの解析

【研究内容】

神経細胞は、樹状突起や繊毛などの入力装置から情報を受け取り、軸索へと情報を出力する。シナプスや繊毛の機能不全は、様々な疾患を引き起こすことから、それらが機能する分子メカニズムを解析することは基礎医学的な観点からも重要である。中枢神経系では種類の異なる神経細胞同士が特定の相手と接続しシナプスを形成することで、複雑な神経回路網を構築するが、これらの複雑な配線を正確に確立するシステムの設計図となる作動原理は以前未知のままである。近年、シナプス形成・発達の各段階においてシナプスに局在する一群の膜蛋白質が重要な役割を担っていることが明らかになりつつあるが、その全体像は明らかとなっていない。一方、繊毛は、微小管を軸とする構造体で、脊椎動物では、静止期にあるほとんどの体細胞に存在する。繊毛は、感覚神経において特に重要であり、網膜の視細胞や鼻腔の嗅細胞、内耳の有毛細胞では繊毛がセンサーの役割を果たしている。脊椎動物において繊毛の形成・維持のメカニズムは、組織によって異なっていることが予想される。また、感覚器官における繊毛の異常は、感覚系に重篤な異常を引き起こすことが知られており、その分子メカニズムの解明が望まれている。私は、これらの分子メカニズムを明らかにする目的で、遺伝子改変動物を用いて、シナプス形成・発達に重要な因子や繊毛形成を制御する因子の同定と機能解析を試みている。

【2014-2015 年度の成果】

網膜と脳における神経細胞のシナプス及び繊毛の形成・維持に関わる分子メカニズムの解析の各テーマについて、以下のような成果が得られた。

(1) 網膜における新規シナプス形成・発達因子の探索。網膜におけるシナプス形成・発達を制御する因子を同定する目的で、候補遺伝子の遺伝子欠損マウスを作成し、網膜や脳における表現型の解析を行った。シナプスに局在する膜蛋白質が視細胞のシナプス形成に重要であることを見出した。
(2) 網膜に発現する転写因子 Mef2d が視細胞シナプスと外節の形成を制御することを見出した。また、Mef2d は Crx と協調的にコーンアレスチンのプロモーターを制御することを明らかにした。これらの成果は、論文や学会において発表を行った。
(3) 繊毛に局在する GPCR のスクリーニングを行い、3 個の新規な繊毛局在 GPCR を同定した。繊毛局在 GPCR である NPY2R を発現する細胞の繊毛を破壊したマウスを作製し、NPY2R を発現する細胞の繊毛の異常は体重の増加を引き起こすことを明らかにした。
(4) 新規な繊毛形成不全ゼブラフィッシュ変異体の解析。ゼブラフィッシュの繊毛形成変異体の表現型解析を行った。ゼブラフィッシュ変異体において中心体形成因子に異常があることが明らかとなった。

【今後の展望と自己評価】

シナプス形成因子の機能解析については、ノックアウトマウスの表現型解析を進めてきた。ERG 解析や免疫組織化学的解析により、視細胞に局在する膜蛋白質がシナプス形成に重要であることがわかってきた。今後は、その生化学的な解析や電子顕微鏡観察による詳細な局在解析を進めて行く。

繊毛形成の分子メカニズムについては、遺伝子欠損マウスやゼブラフィッシュ変異体の免疫組織化学的解析により表現型を明らかにする。中心体の異常が引き起こす繊毛形成のメカニズムの解明を目指す。

これまでの研究活動の特色として、遺伝子欠損動物の組織学的解析を基本とし、生化学的な解析や細胞生物学的な実験、また電気生理学的な実験など横断的な機能解析技術を用いて、遺伝子の機能解明を行ってきた。今後は、モデル動物を使った網膜の研究を軸にしながら生命現象の本質に迫る研究を進めて行きたいと考えている。

３－２ 准教授

研究活動 -大森 義裕-

【１：論文】

【1-1：英文論文】

1. Mizuhashi K., Omori Y., Furukawa T., Obif, a transmembrane protein, is required for bone mineralization and spermatogenesis in mice, **PLoS One** 10, e0133704, 2015.
2. Omori Y., Chaya T., Yoshida S., Irie S., Tsujii T., Furukawa T., Identification of G protein-coupled receptors (GPCRs) in primary cilia and their possible involvement in body weight control, **PLoS One** 10, e0128422, 2015.
3. Omori Y., Kitamura T., Yoshida S., Kuwahara R., Chaya T., Irie S., Furukawa T., Mef2d is essential for the maturation and integrity of retinal photoreceptor and bipolar cells. **Genes to cells** 20, 408-426, 2015.
4. Chaya T., Omori Y., Kuwahara R., Furukawa T., ICK is essential for cell type-specific ciliogenesis and the regulation of ciliary transport. **EMBO J.** 33, 1227-1242, 2014.
5. Mizuhashi K., Kanamoto T., Moriishi T., Muranishi Y., Miyazaki T., Terada K., Omori Y., Ito M., Komori T., Furukawa T., Filamin-interacting proteins, Cfm1 and Cfm2, are essential for the formation of cartilaginous skeletal elements. **Hum. Mol. Genet.** 23, 2953-2967, 2014.
6. Yamazaki D., Funato Y., Miura J., Sato S., Toyosawa S., Furutani K., Kurachi Y., Omori Y., Furukawa T., Tsuda T., Kuwabata S., Mizukami S., Kikuchi K., Miki H., Basolateral Mg^{2+} Extrusion via CNNM4 Mediates Transcellular Mg^{2+} Transport across Epithelia: A Mouse Model. **PLoS Genet.** 9, e1003983, 2013.
7. Omori Y., Araki F., Chaya T., Kajimura N., Irie S., Terada K., Muranishi Y., Tsujii T., Ueno S., Koyasu T., Tamaki Y., Kondo M., Amano S., Furukawa T., Presynaptic dystroglycan-pikachurin complex regulates the proper synaptic connection between retinal photoreceptor and bipolar cells. **J. Neurosci.** 32, 6126-6137, 2012.
8. Zhao C., Omori Y., Brodowska K., Kovach P., Malicki J., Kinesin-2 family in vertebrate ciliogenesis. **Proc Natl Acad. Sci. USA** 109, 2388-2393, 2012.
9. Mizuhashi K., Kanamoto T., Ito M., Moriishi T., Muranishi Y., Omori Y., Terada K., Tsujii T., Tani A., Komori T., Furukawa T., OBIF, an osteoblast induction factor, plays an essential role for bone formation in association with reduced osteoblastogenesis. **Dev. Growth. Differ.** 54, 474-480, 2012.
10. Omori Y., Katoh K., Sato S., Muranishi Y., Chaya T., Onishi A., Minami T., Fujikado T., Furukawa T., Analysis of transcriptional regulatory pathways of photoreceptor genes by expression profiling of the Otx2-deficient retina. **PLoS One** 6, e19685, 2011.
11. Omori Y., Chaya T., Katoh K., Kajimura N., Sato S., Muraoka K., Ueno S., Koyasu T., Kondo M., Furukawa T., Negative regulation of ciliary length by ciliary male germ cell-associated kinase (Mak) is required for retinal photoreceptor survival. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 107, 22671-22676, 2010.
12. Kanagawa M., Omori Y., Sato S., Kobayashi K., Miyagoe-Suzuki Y., Takeda S., Endo T., Furukawa T., Toda T., Post-translational maturation of dystroglycan is necessary for pikachurin binding and ribbon synaptic localization. **J Biol Chem** 285, 31208-31216, 2010.
13. Katoh K., Omori Y., Onishi A., Sato S., Kondo M., Furukawa T., Blimp1 suppresses Chx10 expression in differentiating retinal photoreceptor precursors to ensure proper photoreceptor development. **J Neurosci** 30, 6515-6526, 2010.
14. Sanuki R., Omori Y., Koike C., Sato S., Furukawa T., Panky, a novel photoreceptor-specific ankyrin repeat protein, is a transcriptional cofactor that suppresses CRX-regulated photoreceptor genes. **FEBS letter** 584, 753-758, 2010.

【1-2：代表的な論文】

1. Omori Y., Araki F., Chaya T., Kajimura N., Irie S., Terada K., Muranishi Y., Tsujii T., Ueno S., Koyasu T., Tamaki Y., Kondo M., Amano S., Furukawa T., Presynaptic dystroglycan-pikachurin complex regulates the proper synaptic connection between retinal photoreceptor and bipolar cells. **J. Neurosci.** 32, 6126-6137, 2012.
2. Omori Y., Chaya T., Katoh K., Kajimura N., Sato S., Muraoka K., Ueno S., Koyasu T., Kondo M., Furukawa T., Negative regulation of ciliary length by ciliary male germ cell-associated kinase (Mak) is required for retinal photoreceptor survival. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 107, 22671-22676, 2010.
3. Omori Y., Zhao C., Saras A., Mukhopadhyay S., Kim W., Furukawa T., Sengupta P., Veraksa A., Malicki J., Elipsa is an early determinant of ciliogenesis that links the IFT particle to membrane-associated small GTPase Rab8. **Nat. Cell Biol.** 10, 437-444, 2008.
4. Sato S., Omori Y., Katoh K., Kondo M., Kanagawa M., Miyata M., Funabiki K., Koyasu T., Kajimura N., Miyoshi T., Sawai H., Kobayashi K., Tani A., Toda T., Usukura J., Tano Y., Fujikado T., Furukawa T., Pikachurin, a dystroglycan ligand, is essential for photoreceptor ribbon synapse formation. **Nat. Neurosci.** 11, 923-931, 2008.
5. Omori Y., Malicki J., oko meduzy and related crumbs genes are determinants of apical cell features in the vertebrate embryo. **Curr. Biol.** 16, 945-957, 2006.

3－2 准教授

【1-3：英文総説】

なし

【1-4：邦文総説】

1. 繊毛局在キナーゼ ICK は細胞種特異的な繊毛形成と繊毛内輸送の制御に必須である, 茶屋太郎, 大森義裕, 古川貴久, 実験医学, 32, 2612-2615, 2014.
2. 網膜の発生研究と再生医療への応用, 渡邉哲史, 大森義裕, 古川貴久, 体の科学, 65, 220-225, 2014.
3. 古くて新しいオルガネラ,「繊毛」研究の広がり, 大森義裕, 生物工学会誌, 92,117, 2014.
4. 一枚の写真館-ニューロンに生える繊毛：細胞のアンテナとしての機能, 大森義裕, 細胞工学, 31, 399, 2012.
5. 繊毛キナーゼ Mak と微小管結合タンパク質 RP1 による繊毛の長さ調節機構, 大森義裕, 古川貴久, 細胞工学, 30, 536-537, 2011.
6. 網膜視細胞の機能構築, 加藤君子, 荒木章之, 大森義裕, 古川貴久, 実験医学, 29, 514-520, 2011.
7. 思い出の論文 第 6 回–留学は研究ジャンルを変える最後のチャンス！？, 大森義裕, 細胞工学, 29, 606-607, 2010.

【1-5：著書】

1. （分担執筆）Vertebrate Photoreceptors: Functional Molecular Bases (Eds. Furukawa T, Hurley JB & Kawamura S) “Structure and Development of the Photoreceptor Ribbon Synapse” Omori Y., Furukawa T., pp.199-216, Springer, 2014.

【2：受賞歴】

平成 26 年大阪大学総長奨励賞（研究部門）
平成 27 年大阪大学総長奨励賞（研究部門）

【3：招待講演】

【3-1：講演・国際学会、外国でのセミナー】

1. Functional role of ciliary kinases in cilia development and human disease, The 8th International Symposium of the Institute Network, Kyoto, Japan, June 27, 2013.
2. Ciliary Kinase ICK is required for Ciliogenesis in Neural Progenitor Cells and Hedgehog Signaling, The 25th CDB Meeting, Cilia and Centrosomes, Kobe, Japan, June 18, 2013.

【3-2：講演・国内の学会、シンポ、WS など】

1. シンポジウム「繊毛キナーゼによる繊毛内輸送システムの制御と繊毛関連疾患の発症メカニズム」日本解剖学会学術集会, 2014 年 3 月 28 日, 自治医科大学, 栃木
2. シンポジウム「繊毛キナーゼ ICK は神経前駆細胞における繊毛形成とヘッジホッグシグナル伝達に重要である Ciliary kinase ICK is essential for ciliogenesis in neural progenitor cells and Hedgehog signaling」日本神経科学会大会, 2013 年 6 月 21 日, 京都国際会館
3. ワークショップ「A ciliary kinase Mak and a microtubule-associated protein RP1 antagonistically regulate ciliary length in retinal photoreceptor cells」日本発生生物学会, 2011 年 5 月 20 日, 沖縄コンベンションセンター

【3-3：その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表）】

2015 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：2 件
2014 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：5 件
2013 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：3 件
2012 年度　口頭発表件数：3 件、ポスター発表件数：2 件
2011 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：6 件
2010 年度　口頭発表件数：5 件、ポスター発表件数：1 件

【4：新聞報道】

1. 「細胞の繊毛輸送機構を解明-大阪大学」、日本経済新聞朝刊、2014 年 5 月 6 日、繊毛輸送機構と ICK の研究内容の紹介

【5：特許】

なし

３－２ 准教授

【6：取得研究費】

科研費

1. 基盤研究（B）「視細胞-双極細胞/水平細胞シナプスの形成を制御する分子メカニズムの解明」代表、2013-2015 年度
2. 挑戦的萌芽研究「デメキンをモデルとした眼球サイズを制御するメカニズムの解析」代表、2013-2015 年度
3. 新学術領域研究「シリア・中心体系による生体情報フローの制御：視細胞におけるシリア・中心体を介した光情報感知システム形成機構の解明」代表、2011-2012 年度
4. 戦略的創造研究推進事業（さきがけ）「脳神経回路の形成・動作と制御：繊毛が神経回路形成・維持・機能発現に果たす役割とその分子メカニズム」代表、2010-2013 年度
5. 若手研究（B）「明暗順応における視細胞繊毛でのタンパク質輸送機構の解析」代表、2011-2012 年度
6. 新学術領域研究「細胞内ロジスティクス」公募研究「脊椎動物の網膜色素変性症モデルにおける繊毛を介したオプシン輸送機構の解析」代表、2011-2012 年度
7. 若手研究（B）「視細胞における繊毛を介したオプシン輸送機構の解析」代表、2009-2010 年度

それ以外の助成金

1. 武田科学振興財団「繊毛キナーゼの異常による脳・神経疾患の発症メカニズム解明と遺伝子治療への展開」代表、2013 年度
2. 鈴木謙三記念医科学応用研究財団「繊毛異常が引き起こす肥満・糖尿病をターゲットとしたと発症メカニズム解析と動物モデルの開発」代表、2012 年度
3. 上原記念生命科学財団「繊毛の異常が神経発生、情動・睡眠・摂食行動に与える影響の解析」代表、2010 年度
4. 内藤記念科学財団 内藤記念科学奨励金「繊毛が神経変性疾患や肥満・糖尿病の発症に関与する機構の解明」代表、2010 年度
5. （財）加藤記念バイオサイエンス研究振興財団 第 21 回加藤記念研究助成「繊毛関連疾患モデル動物における繊毛長制御機構の解明」代表、2009 年度
6. 千里ライフサイエンス振興財団 「網膜視細胞における繊毛長を制御する分子メカニズムの解明」代表、2009 年度
7. ノバルティス科学振興財団 ノバルティス研究奨励金「ゼブラフィッシュを用いた繊毛の発生維持機構にかかわる分子メカニズムの解析」代表、2008 年度
8. 持田記念医学薬学振興財団 第 26 回持田記念研究助成金「ゼブラフィッシュを用いた繊毛関連疾患（網膜色素変性症、肥満、多発性嚢胞腎、多指症など）の発症メカニズムの解析」代表、2008 年度
9. 武田科学振興財団 医学系研究奨励金「繊毛関連疾患（網膜色素変性症、肥満、多発性嚢胞腎、多指症など）の発症メカニズムの解析」代表、2008 年度

教育活動 -大森 義裕-

【7-1：現在指導している学生数（15 年度）】

博士課程：3 名（うち外国人留学生 1 名）
修士課程：4 名（うち外国人留学生 0 名）
学部生：0 名（うち外国人留学生 0 名）
研究生：0 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-2：過去５年間の在籍学生数】

2014 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：9 名（うち外国人留学生 0 名）
2013 年度　博士課程：1 名（うち外国人留学生 1 名）、修士課程：6 名（うち外国人留学生 0 名）
2012 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2011 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2010 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-3：2015 年度および過去５年間の学位取得者数】

博士号：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士号:6 名（うち外国人留学生 0 名）

３－２ 准教授

【7-4：2015 年度および過去５年間の博士研究員の数】
2015 年度　2 名
2014 年度　3 名
2013 年度　3 名

【8：担当授業】
共通教育：現代生命科学の基礎（14, 分担）
学　　部（理学部生物科学科）：生物学実習（13-, 分担）
大 学 院（理学研究科生物科学専攻）：生物科学特論 C7（13-, 分担）

【9：学外での教育活動】
1.　セミナー：京都大学医学研究科大学院セミナー、講演者、2010 年、京都大学

社会貢献　–大森　義裕–

【10-1：論文査読】
Cytoskeleton, Vision Research, BMC physiology review

【10-2：雑誌の編集者等】
なし

【11-1：所属学会】
日本分子生物学会、日本発生生物学会、日本神経科学会、北米神経科学会

【11-2：学会の役員、委員】
なし

【12：科研の審査委員など】
なし

【13：データベース等の運営】
なし

【14-01：国際会議】
なし

【14-2：国内会議】
なし

学内、所内活動　–大森　義裕-

【15：学内、所内委員など】
図書委員（2013-）、さわらび委員（2012-）、ラジオアイソトープ総合センター専門委員（2014-）、リトリート委員（2013）

【16：その他、特筆すべき活動】
なし

３－２　准教授
３－２－３　奥村　宣明

職位：准教授
所属：蛋白研・蛋白質高次機能学研究部門・体内環境統合蛋白質研究グループ
　　理学研究科・生物科学専攻（兼任）

【研究課題】哺乳類の体内恒常性維持の分子機構

【研究内容】
1. 哺乳類のジペプチド代謝関連酵素の構造と生理機能の解析：カルノシンなどの特定のジペプチドを分解する酵素である金属ペプチダーゼ CN2 とその関連酵素について、基質特異性、組織分布、細胞内分布などから組織中での機能を解明するともに、質量分析計を用いて非変性の蛋白質複合体の解析を行い、反応機構、基質や阻害剤、金属等との結合特性の解析を行っている。これらを通じて CN2 のジペプチド代謝、アミノ酸代謝における意義を明らかにする。
2. プロテオミクスによる生体試料の解析法の開発と応用：プロテオミクスに関連した解析技術、データ解析法等の開発を行い、学内外の研究室との共同研究においてこれを実施する。
3 組換え体蛋白質標品の性状評価の方法論の開発とその応用：立体構造解析のための組換え体蛋白質標品の性状評価と、そのための新たな方法論の開発を行う。

【2014-2015 年度の成果】
１、CN2 の非共有結合複合体を ESI-TOF-MS を用いて検出し、金属の結合、ダイマーの形成等について解析を行った。ダイマー形成に関しては、ミュータントを調整してホモダイマーの形成、ダイマー交換反応を質量分析でモニターする方法を確立し、これを用いて CN2 の酵素反応機構の解析を行い、ダイマーの相互作用と酵素反応機構について解析した。また、酵素と金属の複合体のアフィニティーを解析し、CN2 の反応における各種金属イオンの作用の相違について検討した。
２、尿蛋白質を網羅的に定量解析するための新たな定量的プロテオミクスの解析法の確立を行った。またこの方法により、実際に個々のヒトのサンプルを用いて定量比較を行った。
３、構造解析のための組換え体蛋白質の評価とその方法論の開発を、創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業の一部として行った。

【今後の展望と自己評価】
CN2 に関しては、われわれは当初はカルノシンの分解活性に注目して解析を進めてきたが、カルノシン以外にも高い効率で分解されるペプチドがあることがわかってきたので、その詳細な基質特異性についてさらに検討し、それによって CN2 の機能、ならびにジペプチドの機能を明らかにしたいと考え、現在解析を行っている。さらに、CN2 以外のジペプチダーゼとの比較や、またカルノシン合成酵素やトランスポーターの解析を行い、これらを通じてジペプチドとその代謝関連酵素の、ペプチド代謝、アミノ酸代謝、神経伝達物質合成などにおける機能の全体像を明らかにしたいと考えている。一方、非変性 ESI-MS による蛋白質複合体の解析に関しては、今後さらに発展の可能性のある蛋白質解析法であり、方法のさらなる高度化を検討するとともに、新たな応用範囲の開拓を行い、CN2 などをの蛋白質をターゲットとして、オリゴマー形成や酵素反応機構の解析などに適用したいと考えている。

３－２　准教授

研究活動　-奥村　宣明-

【論文】

【1-1:英文論文】

1. Okumura N., Tsujihata M., Momohara C., Yoshioka I., Suto K., Nonomura N., Okuyama A., Takao T. Diversity in protein profiles of individual calcium oxalate kidney stones. **PLoS One.** 2013 Jul 9;8(7):e68624, 2013.
2. Kimura M., Okumura N., Kose S., Takao T., Imamoto N. Identification of Cargo Proteins Specific for Importin-β with Importin-α Applying a Stable Isotope Labeling by Amino Acids in Cell Culture (SILAC)-based in Vitro Transport System. **J Biol Chem.** 288, 24540-24549, 2013.
3. Kimura M., Kose S., Okumura N., Imai K., Furuta M., Sakiyama N., Tomii K., Horton P., Takao T., Imamoto N. Identification of cargo proteins specific for the nucleocytoplasmic transport carrier transportin by combination of an in vitro transport system and stable isotope labeling by amino acids in cell culture (SILAC)-based quantitative proteomics. **Mol Cell Proteomics.** 12, 145-157, 2013.
4. Kim C., Aono S., Marubashi S., Wada H., Kobayashi S., Eguchi H., Takeda Y., Tanemura M., Okumura N., Takao T., Doki Y., Mori M. and Nagano H. Significance of alanine aminopeptidase N (APN) in bile in the diagnosis of acute cellular rejection after liver transplantation. **J. Surg. Res.**175, 138-148, 2012.
5 Kishi S., Shimoke K., Nakatani Y., Shimada T., Okumura N., Nagai K., Shin-Ya K., T. Ikeuchi. Nerve growth factor attenuates 2-deoxy-d-glucose-triggered endoplasmic reticulum stress-mediated apoptosis via enhanced expression of GRP78. **Neurosci Res.** 66, 14-21, 2010.
6. Kawaguchi C., Isojima Y., Shintani N., Hatanaka M., Guo X., Okumura N., Nagai K., Hashimoto H., A. Baba. PACAP-deficient mice exhibit light parameter-dependent abnormalities on nonvisual photoreception and early activity onset. **PLoS One.** Feb 18;5(2):e9286, 2010.

【1-2:代表的な論文】

1. Unno H., Yamashita T., Ujita S., Okumura N., Otani H., Okumura A., Nagai K., Kusunoki M. Structural basis for substrate recognition and hydrolysis by mouse carnosinase CN2. **J. Biol. Chem.**, 283, 27289-27299, 2008.
2.Otani H., Okumura A., Nagai K., Okumura N. Colocalization of a carnosine-splitting enzyme, tissue carnosinase (CN2) / cytosolic non-specific dipeptidase 2 (CNDP2), with histidine decarboxylase in the tuberomammillary nucleus of the hypothalamus. **Neurosci. Lett.** 445, 166-169, 2008.
3.Gotoh H., Okumura A., Nagai K., Okumura N. Localization of phosphotyrosine 489-β-adducin-immunoreactivity in the hypothalamic tanycytes and its involvement in energy homeostasis. **Brain Res.** 1228, 97-106, 2008.
4. Okumura A., Nagai K., Okumura N. Interaction of alpha1-syntrophin with multiple isoforms of heterotrimeric G-protein alpha subunits. **FEBS Journal**, 275, 22-33, 2008.
5. Okumura N., Hashida-Okumura A., Kita K., Matsubae M., Matsubara T., Takao T., Nagai K. Proteomic analysis of slow- and fast-twitch skeletal muscles. **Proteomics** 5, 2896-2906, 2006.
6. Shima T., Okumura N., Takao T., Satomi Y., Yagi T., Okada M., Nagai K. Interaction of the SH2 domain of Fyn with a cytoskeletal protein, beta-adducin. **J. Biol. Chem.** 276, 42233-42240, 2001.

【1-3:英文総説】

1. Nagai K., Tanida M., Niijima A., Tsuruoka N., Kiso Y., Horii Y., Shen J., Okumura N. Role of L-carnosine in the control of blood glucose, blood pressure, thermogenesis, and lipolysis by autonomic nerves in rats: involvement of the circadian clock and histamine. **Amino Acids.** 43, 97-109, 2012.
2. Nakagawa H, Okumura N. Coordinated regulation of circadian rhythms and homeostasis by the suprachiasmatic nucleus. **Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.** 86, 391-409, 2010.

【1-4:邦文総説】

1. 奥村宣明、須藤浩三、高尾敏文　尿のペプチドミクス（2010）;日本腎臓学会誌　**52**, 485-488.

【1-5:著書】

1. Okumura N., Tanida M., Niijima A., Tsuruoka N., Kiso Y., Horii Y., Nagai K. Carnosine and the control of blood glucose. (2015); in Food and Nutritional Components in Focus, "Imidazole dipeptides", pp.257-276, RSC Publishing.
2. Okumura N. Carnosine dipeptidase II. (2013) ; in Handbook of Proteolytic Enzymes, pp. 1597-1600, Academic Press.
2. 蛋白質の定量法、奥村宣明（2011）；タンパク質実験ノート(上) 29-34、羊土社
3. 電気泳動による蛋白質の分離、同定、奥村宣明（2011）；タンパク質実験ノート(下) 17-55、羊土社

【2:受賞歴】

３－２　准教授

【招待講演】
【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】
なし

【3-2: 講演-国内の学会，シンポ、WS など】
1. 第 59 回質量分析総合討論会　一般口頭発表　大阪、2011 年 9 月
2. 日本生化学会・日本分子生物学会合同大会　一般口頭発表　神戸、2010 年 12 月

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表)】
1. International congress on carnosine in exercise and disease、ポスター、Belgium、2011 年 7 月

【3-3a:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表)】
2015 年度　口頭 0、ポスター0
2014 年度　口頭 0、ポスター0
2013 年度　口頭 0、ポスター2
2012 年度　口頭 0、ポスター1
2011 年度　口頭 0、ポスター1
2010 年度　口頭 0、ポスター1

【4:新聞報道】
なし

【5:特許】
なし

【6:取得研究費】
科研費
1. 基盤研究（C)「哺乳類ジペプチド分解酵素の基質特異性とその生理機能の解明」
   代表　2015-2017年度
2. 基盤研究（C)「哺乳類におけるヒスチジン含有ジペプチド、カルノシンの代謝とその生理機能の解明」
   代表、2011-2013年度
3. 基盤研究（C)「カルノシンによる哺乳類の恒常性維持の分子機構とカルノシン分解酵素CNDP2の解析」
   代表、2008-2010年度

それ以外の助成金
1. 創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業　「動物細胞発現系を用いた高難度タンパク質生産支援と、糖鎖工学・抗体工学を用いたその高度化」管理協力者、2012-2016年度

教育活動　-奥村　宣明-

【7-1:現在指導している学生数　(2015 年度)】
0 名

【7-2:過去５年間の在籍学生数】
2014 年度　0 名
2013 年度　0 名
2012 年度　0 名
2011 年度　0 名
2010 年度　0 名

【7-3:過去５年間の学位取得者数】
0 名

３－２　准教授

【7-4:過去５年間の博士研究員の数】

0 名

【8:担当授業】

2014 年度　大学院理学研究科・生物科学特論 J1

2010 年度　大学院理学研究科・生物科学特論 X

【9:学外での教育活動(出張講義など）】

1. 「動物生理学」　大阪府立大学理学部　非常勤講師　2010 年度前期
2. 　第 52 回千里ライフサイエンス技術講習会　講師　2010 年 9 月 2-3、大阪

社会貢献　　-奥村　宣明-

【10-1:論文査読】

Proteomics, Proteomes, FEBS lett., J. Biochem. Neuroscience Lett., Brain Res.

【10-2:雑誌の編集者等】

"Proteomics - Concepts, Applications and Analysis Methods", iConcept Press, 査読

【11-1:所属学会】

日本生化学会、日本分子生物学会、日本肥満学会、日本ヒトプロテオーム学会

【11-2:学会の役員、委員】

なし

【12:科研等の審査委員】

なし

【13:データベース等の運営】

なし

【14-1:国際会議】

なし

【14-2:国内会議】

なし

学内、所内活動　-奥村　宣明-

【15:学内、所内委員など】

所内委員会委員（研究倫理審査委員会・安全委員会・動物実験委員会・図書委員会）

【16:その他、特筆すべき活動】

３－２　准教授

３－２－４　加納　純子

職位：准教授

所属：蛋白質研究所・蛋白質高次機能学研究部門・細胞核ネットワーク研究室
理学研究科・生物科学専攻（兼任）
理学部・生物科学科（兼任）

【研究課題】生命維持シグナル伝達を制御する染色体機能ネットワーク

【研究内容】

生物は、細胞内外の様々な環境シグナルに対して迅速かつ的確に応答して生き延びなくてはならない。そのために、個々のシグナルに応じたシグナル伝達経路を発達させている。最近では、様々なシグナル伝達経路が複雑に関連しあっていることが明らかになっている。そこで、複数の異なるシグナル伝達に関与する「要（かなめ）」のタンパク質に着目し、細胞内におけるタンパク質やシグナル伝達の有機的な結びつき（ネットワーク）を解明することにより、動的な生命情報の発現原理を明らかにすることを目指している。特に、染色体末端テロメアと他の染色体ドメインとの機能ネットワークや、様々なストレスシグナル伝達のクロストークの研究を進めている。本研究は、染色体病、細胞癌化や糖尿病など様々な疾患の原因究明にむけて有効な情報を生み出すことが期待される。

【2014-2015 年度の成果】

2014-2015 年度は主に、真核生物の線状染色体末端に存在する構造体であるテロメア、およびテロメアに隣接するサブテロメアの新規機能を明らかにすることを目指して以下の研究を行った。

１）多くの真核生物の染色体には、テロメアに隣接してサブテロメアと呼ばれる特殊なクロマチン領域が存在するが、その機能はほとんど明らかにされていない。そこで、分裂酵母のサブテロメア共通 *SH* 配列 DNA の完全欠失株を作製した。*SH* 配列欠失株では、*SH* 隣接領域約 50 kb に渡ってヘテロクロマチンが侵入しており、遺伝子発現に異常が生じていたが、生育には問題がなかった。さらに、テロメア DNA 短小化後、野生株では *SH* に存在する相同 DNA を利用した染色体融合によって細胞が低頻度に生き残るのに対して、*SH* 欠失株では *SH* 以外の相同 DNA 配列を用いて高頻度に異染色体間融合が起きており、片方の染色体のセントロメアが不活性化されていた。一方、M 期においてスピンドルチェックポイントの活性化に必要な Sgo2 タンパク質が間期にサブテロメアおよびサブテロメア隣接領域に局在し、テロメア隣接領域の late origin (S 期後期に発火する複製開始点)の発火タイミングを制御すること、テロメア隣接領域の特殊なクロマチン構造維持に必要であることを見いだした。

２）テロメア結合蛋白質である Rap1 は、様々な蛋白質と相互作用することによって多様なテロメア機能を果たすことが知られている。Rap1 の新規機能を探るため、Rap1 の新規相互作用因子を同定した。その一つである Rip6 を細胞から欠失させると、Rap1 および Rap1 結合タンパク質である Poz1 のタンパク質発現量が激減した。その結果、テロメア DNA の異常な伸長が観察された。さらに、Rip6 欠失株では、テロメア DNA の異常による DNA 損傷チェックポイントの活性化の増強が見られたことから、Rip6 はテロメア結合タンパク質の安定化を介して、テロメア DNA の維持に寄与していることが示唆された。

【今後の展望と自己評価】

今後は、これまでに得られているデータを元にして、さらに詳細な解析を進めてテロメアやテロメア隣接領域の新規機能を解明する。また、すべての PIKK ファミリータンパク質と相互作用する Tel2 タンパク質を中心としたタンパク質相互作用ネットワークの研究については、Tel2 のカゼインキナーゼ 2 によるリン酸化に関する解析を進める予定である。

３－２　准教授

研究活動　−加納　純子−

【1:論文】　（過去５年間 10-15 年）

【1-1:英文論文】

1. Deng W., Wu J., Wang F., Kanoh J., Dehe PM., Inoue H., Chen J., and Lei M. Fission yeast telomere-binding protein Taz1 is a functional but not a structural counterpart of human TRF1 and TRF2. **Cell Res.**, 25, 881-884, 2015.
2. Tarumoto Y., Kanoh J., and Ishikawa F. Receptor for activated C-kinase (RACK1) homolog Cpc2 facilitates the general amino acid control response through Gcn2 kinase in fission yeast. **J. Biol. Chem.**, 288, 19260-19268, 2013.
3. Kanoh J. Release of chromosomes from the nuclear envelope: a universal mechanism for eukaryotic mitosis? **Nucleus**, 4, 100-104, 2013.
4. Tashiro S., Asano T., Kanoh J., and Ishikawa F. Transcription-induced chromatin association of RNA surveillance factors mediates facultative heterochromatin formation in fission yeast. **Genes Cells**, 18, 327-339, 2013.
5. Fujita I., Tanaka M., and Kanoh J. Identification of the functional domains of the telomere protein Rap1 in *Schizosaccharomyces pombe*. **PLoS ONE**, 7, e49151, 2012.
6. Fujita I., Nishihara Y., Tanaka M., Tsujii H., Chikashige Y., Watanabe Y., Saito M., Ishikawa F., Hiraoka Y., and Kanoh J. Telomere-nuclear envelope dissociation promoted by Rap1 phosphorylation ensures faithful chromosome segregation. **Curr. Biol.**, 22, 1932-1937, 2012.
7. Chen Y., Rai R., Zhou Z-R., Kanoh J., Ribeyre C., Yang Y., Zheng H., Damay P., Wang F., Tsujii H., Hiraoka Y., Shore D., Hu H-Y., Chang S., and Lei M. A conserved motif within RAP1 has diversified roles in telomere protection and regulation in different organisms. **Nat. Struc. Mol. Biol.**, 18, 213-221, 2011.
8. Mikawa T., Kanoh J., and Ishikawa F. Fission yeast Vps1 and Atg8 contribute to oxidative stress resistance. **Genes Cells**, 15, 229-242, 2010.

【1-2:代表的な論文】　（５報程度，年関係無し）

1. Fujita I., Tanaka M., and Kanoh J. Identification of the functional domains of the telomere protein Rap1 in *Schizosaccharomyces pombe*. **PLoS ONE**, 7, e49151, 2012.
2. Fujita I., Nishihara Y., Tanaka M., Tsujii H., Chikashige Y., Watanabe Y., Saito M., Ishikawa F., Hiraoka Y., and Kanoh J. Telomere-nuclear envelope dissociation promoted by Rap1 phosphorylation ensures faithful chromosome segregation. **Curr. Biol.**, 22, 1932-1937, 2012.
3. Chen Y., Rai R., Zhou Z-R., Kanoh J., Ribeyre C., Yang Y., Zheng H., Damay P., Wang F., Tsujii H., Hiraoka Y., Shore D., Hu H-Y., Chang S., and Lei M. A conserved motif within RAP1 has diversified roles in telomere protection and regulation in different organisms. **Nat. Struc. Mol. Biol.**, 18, 213-221, 2011.
4. Miyoshi T., Kanoh J., Saito M., and Ishikawa F. Fission yeast Pot1-Tpp1 protects telomeres and regulates telomere length. **Science,** 320, 1341-1344, 2008.
5. Shikata M., Ishikawa F., and Kanoh J. Tel2 is required for the activation of Mrc1-mediated DNA replication checkpoint. **J. Biol. Chem.**, 282, 5346-5355, 2007.

【1-3:英文総説】（過去５年間 10-15 年）

1. Kanoh, J. and Yanagida M. Structure of TOR complexes in fission yeast. **Enzymes**, 27, 271-284, 2010.

【1-4:邦文総説】（過去５年間 10-15 年）

1. Tel2 蛋白質による PIKK ファミリー蛋白質の制御機構　加納純子, 細胞周期フロンティア, 119-124, 2010.
2. PIKK ファミリータンパク質に結合する Tel2　加納純子, 生化学, 82, 57-60, 2010.

【1-5:著書】（過去５年間 10-15 年）

1.（分担執筆）第５章テロメア, 加納純子, Dojin Bioscience 染色体と細胞核のダイナミクス(化学同人), 2013.
2.（分担執筆）加納純子, 生物学辞典第５版（岩波書店）, 2013.
3.（分担執筆）加納純子, 生物学辞典（東京化学同人）, 2010.

【2:受賞歴】（年度関係無し）

平成 26 年 大阪大学総長奨励賞（研究部門）

【3:講演】（過去５年間 10-15 年）

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

1. Dissection of subtelomere functions, Forefront of Chromosome Biology, Kyoto, Japan, August, 2015.
2. Shugoshin forms a specialized chromatin domain at subtelomeres, repressing transcription and replication, The 8th international fission yeast meeting, Kobe, Japan, June, 2015.

３－２　准教授

3. Spindle assembly checkpoint protein Sgo2 regulates silenced chromatin formation and DNA replication timing at subtelomere, Telomeres & Telomerase, Cold Spring Harbor, US, May, 2015.
4. Roles of protein complexes at chromosome end, The 1st Trilateral Workshop for Frontier Protein Stidies, Peking, China, April, 2015.
5. Novel Functions of Shugoshin 2 (Sgo2) at telomere-adjacent region in interphase, The 9th 3R Symposium, Gotemba, Japan, November, 2014.
6. Structure and functions of subtelomere, Message from yeast to epigenetics ~Yeast clarifies the frontiers of life science~, Fukui, Japan, September, 2013.
7. Roles of *S. pombe* “sub”telomeres, The 7th international fission yeast meeting, London, UK, June, 2013.
8. Roles of telomere in closed mitosis, The 6th international fission yeast meeting, Boston, USA, June, 2011.
9. M phase-specific regulations of telomere, International symposium on the Physicochemical Field for Genetic Activities, Awaji, Japan, January, 2011.
10. Regulations of telomere at M phase, EMBO conference “Telomeres and the DNA damage response”, Marseille, France, September, 2010.

【3-2:講演-国内の学会，シンポ、WS など】

1. サブテロメア相同 DNA 領域完全欠失株の作製と解析、第 48 回酵母遺伝学フォーラム研究報告会（広島）2015 年 9 月
2. テロメア結合タンパク質 Rap1 のカゼインキナーゼ２によるリン酸化はテロメアの核内配置とヘテロクロマチン構造を制御する、第 32 回染色体ワークショップ（広島）2014 年 12 月
3. サブテロメア領域の新規機能の解明、第 86 回日本遺伝学会大会 WS(長浜) 2014 年 9 月
4. 染色体末端の神秘、第 21 回酵母合同シンポジウム（東京）2014 年 9 月
5. テロメア隣接領域の機能、第 36 回日本分子生物学会年会 WS (神戸)　2013 年 12 月
6. テロメア隣接領域の機能解析、国立遺伝学研究所研究会「染色体 DNA の安定維持の分子メカニズム」（三島）2013 年 9 月
7. 分裂酵母のサブテロメア領域の機能解析、第 46 回酵母遺伝学フォーラム研究報告会（仙台）2013 年 9 月
8. テロメア結合タンパク質 Rap1 と DDK サブユニット Dfp1 との相互作用、第 30 回染色体ワークショップ（淡路夢舞台）2012 年 12 月
9. 核膜非崩壊分裂を保障するテロメア–核膜ネットワーク、東北大学生命科学研究科セミナー（仙台）2012 年 1 月
10. Genome-wide networks by telomere-associated proteins、第 34 回日本分子生物学会年会 WS（横浜）2011 年 12 月
11. 分裂酵母 *Schizosaccharomyces pombe* を用いたゲノム機能研究、大阪大学寄附講座・酵母リソース工学開設記念講演会（大阪）2011 年 11 月
12. Closed mitosis におけるテロメアの役割、大阪大学生命機能研究科研究交流会（大阪）2011 年 11 月
13. Closed mitosis の進行を保障するテロメア–核膜ネットワーク、日本生化学会大会シンポジウム（京都）2011 年 9 月
14. 核膜非崩壊分裂における染色体末端テロメアの機能、酵母研究会（神戸）2011 年 9 月
15. 細胞分裂期においてテロメア–核膜ネットワークが果たす機能、染色体ワークショップ（加賀）2011 年 1 月
16. 細胞分裂期におけるテロメアと核膜のネットワーク機能、BMB2010 WS（神戸）2010 年 12 月
17. テロメア結合タンパク質 Rap1 を中心としたタンパク質相互作用ネットワークの分子基盤の解明、特定領域研究「染色体サイクル」終了シンポジウム（東京）2010 年 10 月
18. Regulations of telomere in cell division cycle、研究所ネットワークシンポジウム（金沢）2010 年 6 月
19. 細胞分裂期における核膜とテロメアの機能、核ダイナミクス研究会（伊豆）2010 年 5 月
20. 細胞分裂期においてテロメア結合タンパク質 Rap1 が果たす機能、染色体ワークショップ（御殿場）2010 年 1 月

【3-3:海外、国内の学会等のポスター発表】

1. Fission yeast without subtelomeres, EMBO conference “Telomeres, telomerase and disease” (Brussels, Belgium) 2014 年 4 月
2. Rif3, a novel Rap1-interacting factor in *S. pombe*, Telomeres & Telomerase meeting (Cold Spring Harbor, USA) 2013 年 4 月
3. Shelterin complex protects and regulates telomere DNA, 日独先端科学シンポジウム（Potsdam, Germany）2010 年 11 月
4. テロメア–核膜ネットワークによる M 期制御機構、酵母遺伝学フォーラム研究報告会（奈良）2010 年 9 月

３－２　准教授

【3-4:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表)】

2015 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：1 件
2014 年度　口頭発表件数：3 件、ポスター発表件数：3 件
2013 年度　口頭発表件数：4 件、ポスター発表件数：0 件
2012 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：3 件
2011 年度　口頭発表件数：3 件、ポスター発表件数：2 件
2010 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：2 件

【4:新聞報道】

該当なし

【5:特許】(過去５年間 10-15 年まで)

該当なし

【6:研究費】(過去５年間 10-15 年まで)

科研費

1. 基盤研究(B) H26-H28 代表、テロメア隣接領域の未知なる機能の解明
2. 挑戦的萌芽研究　H25-H26 代表、テロメアタンパク質による新規ゲノムオーガニゼーションメカニズム
3. 新学術領域研究（計画研究）H23-H27 代表、テロメア構成因子による染色体の統合的制御機構
4. 新学術領域研究（公募研究）H23 代表、Tel2-PIKK ネットワークによる DNA 修復反応と転写反応の統御メカニズム
5. 基盤研究(C) H20-H22 代表、姉妹染色体分離期において染色体末端テロメアが果たす機能の解明

それ以外の助成金

1. 旭硝子財団・研究奨励 H26 代表、セントロメアおよびサブテロメアと相互作用する Sgo2 蛋白質による染色体機能ネットワークの解明
2. ノバルティス科学振興財団・ノバルティス研究奨励金 H23 代表、染色体末端テロメアによる細胞分裂期制御メカニズム
3. 住友財団・研究助成金 H22 代表、染色体末端テロメアの細胞周期進行における新規機能の解明
4. 武田科学振興財団・ライフサイエンス研究奨励・助成金 H22 代表、テロメア結合タンパク質 Rap1 を核とするタンパク質ネットワークの解明

教育活動　-加納　純子-

【7-1:現在指導している学生数　(2015 年度)】

博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
修士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名）
学部生：　2 名（うち外国人留学生 0 名）
研究生：　0 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-2:過去５年間の在籍学生数】

2014 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名)、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2013 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名)、修士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）
2012 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名)、修士課程：4 名（うち外国人留学生 0 名）
2011 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名)、修士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名）
2010 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名)、修士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-3:過去５年間の学位取得者数】

博士号：0 名（うち外国人留学生　0 名)、修士号：5 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-4:過去５年間の博士研究員の数】

2015 年度　1 名
2014 年度　2 名

３－２　准教授

2013 年度　2 名
2012 年度　1 名
2011 年度　1 名
2010 年度　0 名

【8:担当授業】（過去５年間 10-15 年）

共通教育：蛋白質科学入門 I（2011）、生物学実験 (2014~)、基礎セミナー（2015）
学部：　生物学基礎実験（2014~）、生物科学の最前線（2009~）
大学院：　生物科学特論 VII (2010)、生物科学特論 E5（2012, 2014）

【9:学外での教育活動(出張講義など）】

1. 文科省新学術領域主催・高校生向け公開講座「ゲノムの調べ」講演、横浜、2015 年 2 月
2. 九州大学エクセレント・スチューデント・イン・サイエンス育成プログラム講師、九州大学、2011 年 10 月

社会貢献　−加納　純子−

【10-1:論文査読】

Genes to Cells
Chromosoma
Biochemical and Biophysical Research Communications
The Journal of Biochemistry
Genome Biology

【10-2:雑誌の編集者等】

該当なし

【11-1:所属学会】

日本分子生物学会、酵母遺伝学フォーラム、日本遺伝学会

【11-2:学会の役員、委員】

3R シンポジウム 運営委員（2014~）
酵母遺伝学フォーラム 運営委員（2015~）

【12:科研等の審査委員】

日本学術振興会 特別研究員等審査会専門員及び国際事業委員会書面審査員（2011, 2013~）

【13:データベース等の運営】

該当なし

【14-1:国際会議】

1. “Non-coding DNA and Chromosomal Integrity”（オーガナイザー）2015 年 8 月
2. “Forefront of Chromosome Biology” (オーガナイザー) 2015 年 8 月
3. Pombe 2015 (第 8 回分裂酵母国際会議)運営委員 2015 年 6 月

【14-2:国内会議】

1. BMB2015 ワークショップ（オーガナイザー）2015 年 12 月
2. 日本生化学会大会シンポジウム（オーガナイザー）2011 年 9 月
3. BMB2010 ワークショップ（オーガナイザー）2010 年 12 月

学内、所内活動　−加納　純子−

【15:学内，所内委員など】

３－２　准教授

1. 蛋白質研究所 図書委員長 (2013~)
2. 生命科学図書館運営委員（2014~）
3. 蛋白質研究所 専門委員（2015~）
4. 蛋白質研究所 広報室委員（2015~）
5. 蛋白質研究所 放射線安全委員会主任者補佐（2015~）

【16:その他、特筆すべき活動】

2014 年度　大阪大学蛋白研リトリートパネルディスカッション企画および司会
2012 年度　第 35 回日本分子生物学会年会　高校生ポスター発表ディスカッサー
2010 年度　学振主催第 7 回日独先端科学シンポジウムにて参加研究者として議論に参加
2010 年度　BMB2010 一般発表演題要旨査読

３－２　准教授

３－２－５　川上　徹

職位：准教授

所属：蛋白質研究所　蛋白質化学研究部門　蛋白質有機化学研究室

理学研究科・化学専攻 B コース（兼任），生物科学専攻（兼任）

【研究課題】ライゲーションケミストリーの開発とそれに基づく蛋白質化学合成

【研究内容】

ペプチドや蛋白質は生体内で情報伝達や物質変換などにおいて重要な役割を担っている．また，これらは様々な修飾を受けることでその機能調節がなされている．その機能を分子化学的に詳細に解明することは重要な課題であるが，そのためには十分量のペプチドや蛋白質を調製する必要がある．生化学的手法だけでは一般に困難であるため，化学合成および化学と生物学的手法を組み合せた新しい調製法の開発が期待されている．化学合成では，任意の部位に翻訳後修飾に関わる修飾，安定同位体や蛍光団などの化学修飾を導入することが可能であり，蛋白質研究において重要な手法を提供することができる．そのため，自由自在なペプチド，蛋白質の化学合成法の開発を目指して研究に取り組んでいる．

ペプチドライゲーション（縮合）法によって，２つ以上のペプチド合成ブロックを順次結合させることで長鎖ペプチド，蛋白質が合成される．このライゲーション法ではペプチドチオエステルが合成ブロックとして用いられる．ライゲーション法の開発とともにペプチドチオエステルの簡便な合成法の開発が現在の主要な研究課題の一つである．また，開発した方法をもとに，エピジェネティックな遺伝子の制御に関わる修飾ヒストンのライブラリー構築に向けた合成法の開発，また，蛋白質の選択的修飾反応の開発への展開を進めている．

【2014-2015 年度の成果】

翻訳後修飾ヒストンライブラリーの構築を指向した組換えペプチドを合成ブロックとして用いたリメチルリシン含有ヒストン H3，H4 の合成法の開発

化学合成の利点として，任意の位置に修飾アミノ酸を導入できることがある．ヒストン蛋白質は種々の翻訳後修飾を受けることで遺伝子の発現を調製していることが知られているが，その詳細は依然として議論のあるところである．まず，これまでに開発したライゲーション法を組合せることで，ヒストン H3 の 1 つの合成経路を確立することができた．また，ヒストンの修飾が主として N 末端領域にあるため，組換えペプチドを C 端側合成ブロックとして用いて，化学合成した修飾ペプチドと縮合して脱硫反応と組み合わせることで，より簡便な修飾ヒストン H3 および H4 の合成法を確立することができた．この中で，N 末端にシステイン残基を有する組換えペプチドから N 末端システイン以外の内部のシステイン残基のチオール基に選択的に保護基を導入する方法を開発した．

【今後の展望と自己評価】

長鎖ペプチド，修飾ペプチド，蛋白質の合成に適用しうるペプチドライゲーション法の基盤となる方法を着実に開発することができていると考えている．これらのさらなる詳細な検討とともに，実際に，小型蛋白質を含むより長鎖ペプチドの合成例を示すことができつつある．現在，100 残基を少し超える修飾ヒストンの簡便な合成法の開発を進めている．さらに今後はユビキチン化などの分岐イソペプチド結合を含む蛋白質の合成を，これもヒストンを例として進める．これには組換えペプチドの利用も含み，所内外の研究者と協力し，日本発の修飾ヒストンライブラリー構築の基盤となる技術開発を進めていく．また同時に，これまでに開発したアミドからチオエステルへの自動活性化型システムを応用し，生化学研究のツールとなる蛋白質の修飾法や薬剤導入法を開発したいと考えている．

３－２　准教授

研究活動　-川上　徹-

【論文】　（10-15 年）

【1-1：英文論文】

1. Kawakami, T., Shimizu, S., and Aimoto S. Peptide thioester formation by an *N* to *S* acyl shift reaction at the cysteinyl prolyl cysteine position. **Bull. Chem. Soc. Jpn.** 83, 570-574, 2010.
2. Yagi, H., Ozawa, D., Sakurai, K., Kawakami, T., Kuyama, H., Nishimura, O., Shimanouchi, T., Kuboi, R., Naiki, H., and Goto, Y. Laser-induced propagation and destruction of amyloid β fibrils. **J. Biol. Chem.** 285, 19660-19667, 2010.
3. Todokoro, Y., Kobayashi, M., Sato, T., Kawakami, T., Yumen, I., Aimoto, S., Fujiwara, T., and Akutsu, H. Structure analysis of membrane-reconstituted subunit c-ring of *E. coli* H^+-ATP synthase by solid-state NMR. **J. Biomol. NMR** 48, 1-11, 2010.
4. Ozawa, D., Kaji, Y., Yagi, H., Sakurai, K., Kawakami, T., Naiki, H., and Goto, Y. Destruction of amyloid fibrils of keratoepithelin peptides by laser irradiation coupled with amyloid-specific thiofravin T. **J. Biol. Chem.** 286, 10856-10863, 2011.
5. Kitamura, A., Matsui, K., Konoki, K., Matsumori, N., Murata, M., Kawakami, T., and Aimoto, S. Lysine proximity significantly affects glycation of lysine-containing collagen model peptides. **Bioorg. Med. Chem.** 19, 2125-2129, 2011.
6. Takechi, Y., Yoshii, H., Tanaka, M., Kawakami, T., Aimoto, S., and Saito, H. Physicochemical mechanism for the enhanced ability of lipid membrane penetration of polyarginine. **Langmuir** 27, 7099-7107, 2011.
7. Miura, S., Kondo, J., Kawakami, T., Shukunami, C., Aimoto, S., Tanaka, H., and Hiraki, Y. Synthetic disulfide-bridged cyclic peptides mimic theanti-angiogenic actions of chondromodulin-I. **Cancer Sci.** 103, 1311-1318, 2012.
8. Takechi, Y., Mizuguchi, C., Tanaka, M., Kawakami, T., Aimoto, S., Okamura, E., and Saito, H. Physicochemical mechanism for the lipid membrane binding of polyarginine: The favorable enthalpy change with structural transition from random coil to α-helix. **Chem. Lett.** 41, 1374-1376, 2012.
9. Teruya, K., Tanaka, T., Kawakami, T., Akaji, K., and Aimoto, S. Epimerization in peptide thioester condensation. **J. Pept. Sci.** 18, 669-677, 2012.
10. Mishima, Y., Watanabe, M., Kawakami, T., Jayasinghe, C. D., Otani, J., Kikugawa, Y., Shirakawa, M., Kimura, H., Nishimura, O., Aimoto, S., Tajima, S., and Suetake. I. Hinge and Chromoshadow of HP1α Participate in Recognition of K9 Methylated Histone H3 in Nucleosomes. **J. Mol. Biol.** 425, 54-70, 2013.
11. Tanaka, M., Takamura, Y., Kawakami, T., Aimoto, S., Saito, H., and Mukai, T. Effect of amino acid distribution of amphipathic helical peptide derived from human apolipoprotein A-I on membrane curvature sensing. **FEBS Lett.** 587, 510-515, 2013.
12. Wei, P., Zheng, B.-K., Guo, P.-R., Kawakami, T., and Luo, S.-Z. The association of polar residues in the DAP12 homodimer: TOXCAT and molecular dynamics simulation studies. **Biophys. J.** 104, 1435-1444, 2013.
13. Kawakami, T., Akai, Y., Fujimoto, H., Kita, C., Aoki, Y., Konishi, T., Waseda, M., Takemura, L., and Aimoto, S. Sequential peptide ligation by combining the Cys-Pro ester (CPE) and thioester methods and its application to the synthesis of histone H3 containing a trimethyl lysine residue. **Bull. Chem. Soc. Jpn.** 86, 690-697, 2013.
14. Otani, J., Kimura, H., Sharif, J., Endo, T. A., Mishima, Y., Kawakami, T., Koseki, H., Shirakawa, M., Suetake, I., and Tajima, S. Cell cycle-dependent turnover of 5-hydroxymethyl cytosine in mouse embryonic stem cells. **PLOS ONE** 8, e82961, 2013.
15. Kawakami, T., Kamauchi, A., Harada, E., and Aimoto S. Enhancement in the Rate of Conversion of Peptide Cys-Pro esters to Peptide Thioesters by Structural Modification. **Tetrahedron Lett.** 55, 79-81, 2014.
16. Takase, H., Furuchi, H., Tanaka, M., Yamada, T., Matoba, K., Iwasaki, K., Kawakami, T., and Mukai, T. Characterization of reconstituted high-density lipoprotein particles formed by lipid interactions with human serum amyloid A. **Biochim. Biophys. Acta** 1841, 1467-1474, 2014.
17. Suwito, H., Jumina, Mustofa, Pudjiastuti, P., Fanani, M. Z., Kimata-Ariga, Y., Katahira, R., Kawakami, T., Fujiwara, T., Hase, T., Sirat, H. M., and Puspaningsih, N. N. T. Design and synthesis of chalcone derivatives as inhibitors of the ferredoxin - Ferredoxin-$NADP^+$ reductase interaction of *Plasmodium falciparum*: Pursuing new antimalarial agents. **Molecules** 19, 21473-21488, 2014.
18. Hara, T., Huang, Y., Ito, A., Kawakami, T., Hojo, H., and Murata, M. Trifluoroethanol-containing RP-HPLC mobile phases for the separation of transmembrane peptides human glycophorin-A, integrin alpha-1, and p24: analysis and prevention of potential side reactions due to formic acid. **J. Pept. Sci.** 21, 61-70, 2015.
19. Kawakami, T., Yoshikawa, R., Fujiyoshi, Y., Mishima, Y., Hojo, H., Tajima, S., and Suetake, I. Synthesis of histone proteins by CPE ligation using a recombinant peptide as the C-terminal building block. **J. Biochem.** in press, 2015.

３－２　准教授

【1-2:代表的な論文】

1. Kawakami, T., Ohtake, H., Arakawa, H., Okachi, T., Imada, Y., and Murahashi, S.-I. Asymmetric synthesis of β-amino acids by addition of chiral enolates to nitrones via N-acyloxyiminium ions. **Bull. Chem. Soc. Jpn.** 73, 2423-2444, 2000 (BCSJ award).
2. Kawakami, T., Hasegawa, K., Teruya, K., Akaji, K., Horiuchi, M., Inagaki, F., Kurihara, Y., Uesugi, S., and Aimoto, S. Polypeptide synthesis using an expressed peptide as a building block for condensation with a peptide thioester: application to the synthesis of phosphorylated p21Max protein(1–101), **J. Pept. Sci.** 7, 474-487, 2001.
3. Kawakami, T., Akaji, K., and Aimoto, S. Peptide bond formation mediated by 4,5-dimethoxy-2-mercaptobenzylamine after periodate oxidation of the N-terminal serine residue, **Org. Lett.** 3, 1403-1405, 2001.
4. Kawakami, T. and Aimoto, S. A photoremovable ligation auxiliary for use in polypeptide synthesis. **Tetrahedron Lett.** 44, 6059-6061, 2003.
5. Kawakami, T. and Aimoto, S. Peptide ligation using a building block having a cysteinyl prolyl ester (CPE) autoactivating unit at the carboxy terminus. **Chem. Lett.** 36, 76-77, 2007.
6. Kawakami, T., Shimizu, S., and Aimoto S. Peptide thioester formation by an *N* to *S* acyl shift reaction at the cysteinyl prolyl cysteine position. **Bull. Chem. Soc. Jpn.** 83, 570-574, 2010 (Selected Paper).
7. Kawakami, T., Akai, Y., Fujimoto, H., Kita, C., Aoki, Y., Konishi, T., Waseda, M., Takemura, L., and Aimoto, S. Sequential peptide ligation by combining the Cys-Pro ester (CPE) and thioester methods and its application to the synthesis of histone H3 containing a trimethyl lysine residue. **Bull. Chem. Soc. Jpn.** 86, 690-697, 2013 (BCSJ award).

【1-3:英文総説】（10-15 年）

1. Kawakami, T. Peptide thioester formation via an intramolecular N to S acyl shift reaction for peptide ligation. **Topics in Current Chemistry** 362, 107-135, 2015.

【1-4:邦文総説】（10-15 年）

1. *N-S* アシル基転位反応を用いるペプチドチオエステル合成法の開発．川上　徹，相本三郎，有機合成化学協会誌　70, 166-176, 2012.

【1-5:著書】（10-15 年）

1. （分担執筆）システイン残基における *S*-ペプチド体を利用するペプチドライゲーション法の開発．川上徹，相本三郎，遺伝子医学　MOOK21　最新ペプチド合成技術とその創薬研究への応用．メディカルドゥ　76-82, 2012.
2. （分担執筆）ペプチドチオエステルを用いるペプチド縮合．北條裕信，川上　徹，ファインケミカルシリーズ　クリックケミストリー - 基礎から実用まで -（編）高田十志和，小山靖人，深瀬浩一，シーエムシー出版　214-223, 2014.

【2:受賞歴】

1. BCSJ 論文賞，川上 徹，大竹宏明，荒川博章，岡地隆弘，今田泰嗣，村橋俊一，日本化学会，2000.
2. JPS Travel Award (17th American Peptide Symposium, San Diego) 2001.
3. 日本ペプチド学会奨励賞，2005.
4. 有機合成化学協会　味の素研究企画賞，2008.
5. BCSJ 論文賞，川上 徹，赤井優一，藤本久雄，喜多千恵子，青木優子，小西岳彦，早稲田真澄，竹村梨沙，相本三郎，日本化学会，2013.

【招待講演】（10-15 年）

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

1. T. Kawakami, S. Aimoto, Peptide ligation via thioester formation at the cysteine residue. 5th International Peptide Symposium, Kyoto, 2010.
2. T. Kawakami, S. Aimoto, Protein synthesis by chemical ligation base on the use of a peptide-Cys-Pro ester as a peptide thioester precursor. International Scientific Conference on “Chemistry – Opportunity and Development” 35th Anniversary of the Institute of Chemistry, Vietnam Academy of Science and Technology, Hanoi, 2013.
3. T. Kawakami, Chemical Protein Synthesis by the Ligation Based on the Use of an *N* to *S* Acyl Shift Reaction. 17th Korean Peptide and Protein Symposium, Seoul, 2013.
4. T. Kawakami, Methods for Peptide Thioester Preparation. IBC’s 7th Annual AsiaTIDE, Osaka, 2015.

３－２　准教授

【3-2:講演-国内の学会，シンポ、WS など】

1. T. Kawakami, Peptide diketopiperazine-thioester formation at the Cys-Pro-Cys position via the *N* to *S* acyl shift reaction. IPR seminar: The New Trend of Peptide Science in Asia and Oceania, Suita, 2010.
2. 川上　徹：ライゲーション法による長鎖ペプチド合成：*N-S* アシル基転位反応を基盤とするペプチドチオエステル合成ブロックの合成法を中心に．第 5 回プロセス化学ラウンジ，近江舞子（2011）.
3. T. Kawakami, Peptide ligation via peptide thioester formation．蛋白研セミナー，ペプチド・蛋白質合成の未来像．吹田，（2012）.
4. 川上　徹：自己活性化型 Cys-Pro エステルユニットを利用した細胞表面タンパク質の標識法の開発と軟骨前駆細胞の同定への応用．平成 23 年度共同研究会，京都大学再生研（2012）.
5. 川上　徹：ライゲーションケミストリーに基づく修飾ヒストンの化学合成．蛋白研セミナー：エピゲノム解析の新技術とエピジェネティクス制御機構の新展開．吹田（2012）.

【3-2a:その他、海外、国内の学会等】（セミナーも含む）自身の口頭発表

1. T. Kawakami, S. Shimizu, S. Aimoto, Peptide diketopiperazine-thioester formation via an *N-S* acyl shift reaction at the amide bond between -Xaa-Cys- in the -Xaa-Cys-Pro-Cys- sequence. The 13th Akabori Conference, Leipzig, 2010.
2. 川上　徹：Synthesis of peptide thioesters by the use of an *N-S* acyl shift reaction for peptide ligation．第 14 回ペプチドフォーラム，鹿児島（2011）.
3. 川上　徹，赤井優一，藤本久雄，喜多千恵子，竹村梨沙，青木裕子，早稲田真澄，相本三郎：Cys-Pro エステル法とチオエステル法の連続ライゲーション：ヒストン H3 の合成．第 49 回ペプチド討論会，鹿児島（2012）.
4. T. Kawakami, A. Kamauchi, S. Aimoto, Peptide thioester formation at a Cys residue via an *N-S* acyl shift reaction. The 14th Akabori Conference, Niseko, 2012.
5. 川上　徹・赤井優一・藤本久雄・喜多千恵子・竹村梨沙・青木優子・早稲田真澄・相本三郎：自発的活性化ユニット Cys-Pro エステルを用いる連続ライゲーションによるヒストン H3 の合成．日本化学会第 93 春季年会，滋賀県草津（2013）.
6. T. Kawakami, A. Kamauchi, E. Harada, S. Aimoto, Rate Enhancement of Conversion of Peptide Cys-Pro ester to Peptide Thioester by the Structural Modifications. 4th Modern Solid Phase Peptide Synthesis & Its Applications Symposium, Kobe, 2013.
7. T. Kawakami, Y. Akai, R. Yoshikawa, I. Suetake, S. Tajima, S. Aimoto, Total Chemical Synthesis and Semi-synthesis of Histone H3 and H4 by the Use of Cys-Pro Ester Auto-activating Unit for the Thioester Precursor. 5th Asia-Pacific International Peptide Symposium, Suita, 2013.
8. 川上　徹・吉川　諒・藤吉佑樹・北條裕信・田嶋正二・末武　勲：組換えペプチドを C 末端側合成ブロックとして用いた Cys-Pro エステル（CPE）ライゲーション法によるヒストンタンパク質の合成．日本化学会第 94 春季年会，名古屋（2014）
9. Toru Kawakami, Ryo Yoshikawa, Yuki Fujiyoshi, Hironobu Hojo, Shoji Tajima, Isao Suetake, Synthesis of Histone by the Use of Cys-Pro Ester (CPE) Ligation, 33th European Peptide Symposium, Sofia, 2014.
10. Toru Kawakami, Synthesis of modified histones by the use of CPE chemistry. The 15th Akabori Conference, Boppard, 2014.
11. 川上　徹・北條裕信：ライゲーション法において発現ペプチドを合成ブロックとして用いるためのフェナシル基のチオール保護基としての可能性．日本化学会第 95 春季年会，船橋市（2015）.

【3-2b:海外、国内の学会等】（セミナーも含む）自身のポスター発表

1. T. Kawakami, S. Shimizu, S. Aimoto, Peptide diketopiperazine thioester formation at the Cys-Pro-Cys position. 31st European Peptide Symposium, Copenhagen, 2010.
2. 川上　徹，相本三郎:システイニルプロリンエステル（CPE）法によるペプチドチオエステルの合成．第 45 回ペプチド討論会，東京（2008）.
3. 川上　徹，清水咲子，相本三郎：チオエステルライゲーション法による蛋白質合成：システイン残基での *N-S* アシル基転位反応を経由するペプチドチオエステル形成．第 11 回日本蛋白質科学会年会，吹田（2011）.
4. 川上　徹，吉川　諒，相本三郎，田嶋正二，末武　勲．ケミカルライゲーションによる修飾ヒストン合成法の開発：H4K20me の合成とテトラソームの再構成．エピジェネティクス研究会　第 7 回年会，奈良（2013）
5. T. Kawakami, Synthesis of Histone H3 by Chemical Ligation. The 8th International Conference on Cutting-Edge Organic Chemistry in Asia (ICCEOCA-8), Osaka, 2013.

３－２　准教授

6. 川上　徹，吉川　諒，藤吉佑樹，北條裕信，田嶋正二，末武　勲：組換えペプチドをC末端側合成ブロックとして用いた Cys-Pro エステル（CPE）ライゲーション法によるヒストンの合成．エピジェネティクス研究会　第8回年会　東京（2014）．
7. 川上　徹，北條裕信：発現ペプチドをライゲーション法の合成ブロックとして用いるためのフェナシル基のチオール保護基としての可能性．第51回ペプチド討論会，徳島（2014）．
8. 川上　徹，三島優一，北條裕信，田嶋正二，末武　勲：組換えペプチドをC末端側合成ブロックとして用いたライゲーション法によるヒストン H3 の合成．エピジェネティクス研究会　第 9 回年会　東京（2015）．

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表）】

2010 年度：国内口頭 7，国内ポスター3，国外口頭発表 0，国外ポスター2
2011 年度：国内口頭 1，国内ポスター1，国外口頭発表 0，国外ポスター0
2012 年度：国内口頭 1，国内ポスター0，国外口頭発表 0，国外ポスター0
2013 年度：国内口頭 0，国内ポスター3，国外口頭発表 0，国外ポスター0
2014 年度：国内口頭 4，国内ポスター2，国外口頭発表 1，国外ポスター1
2015 年度：国内口頭 1，国内ポスター1，国外口頭発表 0，国外ポスター0

【4:新聞報道】

【5:特許】（10-15 年）

【6:研究費】（10-15 年まで）

科研費

1. 基盤研究(C)　09-11 年度　代表　*N-S* アシル基転位反応を基盤とする新規ペプチドライゲーション法の開発
2. 基盤研究(C)　12-14 年度　代表　自発的チオエステル形成ユニットを用いる蛋白質の選択的標識反応の開発
3. 基盤研究(C)　15-17 年度　代表　翻訳後修飾ライブラリー構築を指向したヒストン合成法の開発
4. 挑戦的萌芽研究　15 年度　分担　多様な修飾ヒストンのライブラリー化に向けた基本技術の開発

それ以外の助成金

1. 研究助成金（財団法人　蓬庵社）　08-11 年度　新規ペプチドライゲーション法の開発とそれを用いる部位特異的修飾蛋白質の合成

教育活動　-川上　徹-

【7-1:現在指導している学生数】（15 年度）

博士課程：2 名（うち外国人留学生 1 名）
修士課程：3 名
受託研究員：1 名

【7-2:過去５年間の在籍学生数】

2010 年度，博士課程：4(1)，修士課程：3，学部生：0
2011 年度，博士課程：4(1)，修士課程：1，学部生：0
2012 年度，博士課程：2(1)，修士課程：0，学部生：0
2013 年度，博士課程：2(1)，修士課程：0，学部生：0
2014 年度，博士課程：1(1)，修士課程：0，学部生：0
2015 年度，博士課程：2(1)，修士課程：3，学部生：0

【7-3:過去５年間の学位取得者数】

【7-4:過去５年間の博士研究員の数】

３－２　准教授

【8:担当授業】(10-15 年)

共通教育：分子化学 B（分担 09-15）

大学院：蛋白質分子化学（I）（分担 08-15），生物科学特論 H4（分担 13, 15），Current Topics I（ホスト 13）化学アドバンスト実験（分担 08-11）

【9 学外での教育活動(出張講義など) 】

1. 奈良女子大学非常勤講師，有機反応化学特論（集中 12）

社会貢献　-川上　徹-

【10-1:論文査読】

Bioorg. Med. Chem., Bioorg. Med. Chem. Lett., Biopolymer (Pept. Sci.), Bull. Chem. Soc. Jpn., Chem. Commun., Chem. Lett., J. Pept. Sci., Heterocycles, Org. Biomol. Chem., Synlett, Tetrahedron, Tetarhedron Lett.

【10-2:雑誌の編集者等】

【11-1:所属学会】

日本化学会，日本ペプチド学会，日本蛋白質科学会，有機合成化学協会，日本エピジェネティクス研究会，日本生化学会

【11-2:学会の役員、委員】

日本化学会代議員（08-10），日本ペプチド学会評議員（12-）

【12:科研等の審査委員】

日本学術振興会　特別研究員等審査会専門委員及び国際事業委員会書面審査員（13）

【13:データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）

会議の運営

【14-1:国際会議】

1. 5th Asia-Pacific International Peptide Symposium, Suita, 2013, Local Organizing Committee

【14-2:国内会議】

1. 蛋白研セミナー「The New Trend of Peptide Science in Asia and Oceania」**世話人**（2010.12.10,11）
2. 蛋白研セミナー「ペプチド・蛋白質合成の未来像」**世話人**（2012.3.3）
3. 日本化学会第 93 春季年会　プログラム小委員会編成委員（2013.3.22-25）
4. 第 52 回ペプチド討論会　組織委員（2015.11.16-18）

学内、所内活動　-川上　徹-

【15:学内，所内委員など】

薬品集中管理システムの導入および管理運営にかかる WG 委員（04 年 4 月～），危険物保安監督者（04 年 4 月～），特別管理産業廃棄物管理責任者（PCB）（04 年 4 月～），有機廃液管理責任者（07 年 4 月～）無機廃液管理責任者（07 年 4 月～），所内交通安全委員会委員長（03 年 12 月～08 年 3 月）

【16:その他、特筆すべき活動】

３－２　准教授

３－２－６　金城　玲

職位：准教授

所属：蛋白質研究所附属プロテオミクス総合研究センター 蛋白質情報科学研究系 (~2011年度)、附属蛋白質解析先端研究センター 蛋白質情報科学研究室、データベース開発研究室（兼任）(2012 年度~)

【研究課題】　蛋白質の配列、構造および機能の情報解析

【研究内容】

1. 蛋白質立体構造データのセマンティックウェブへの対応：蛋白質立体構造データバンクのデータを UniProt (アミノ酸配列データベース) のアノテーション情報と欧州蛋白質データバンク(PDBe)で開発中のシ FTS を利用して繋げるための理論的研究と実装
2. ヒト蛋白質の俯瞰的解析：ヒト蛋白質の様々な側面(ホモログ、相互作用、薬、変異体、文献)を一挙にデータベースにまとめること。
3. 蛋白質多重配列アラインメントの統計モデル：蛋白質の多重配列アラインメントは、配列の各サイトの保存度に加えて、サイト間の相関情報をも含んでいる。これらを再現した上で、より高精度の配列アラインメントを実現するための理論を構築する。

【2014-2015 年度の成果】

蛋白質構造データ、とくに酵素の分類や化合物、文献情報、複合体情報などを主に PDBe SIFTS に基づいて有機的にリンクするデータを設計し、試験的実装。また、これらのデータを設計するにあたっては圏論の考え方に基づいてデータ間の関係を抽象的に記述するのが有効であるとの見通しを得た。

ヒト蛋白質に関するホモログや立体構造の情報をまとめた「hGTOP」データベースを開発し、「構造生命科学データクラウド」の VaPRoS の一部として組み込んだ。そこで得られた結果を一つの表にまとめることによって、ヒトのプロテオーム解析の状況を簡単に一望することができるようになった。

蛋白質多重配列アラインメントの統計モデルである「格子気体モデル」を定式化し、実装した上で、幾つかの蛋白質の解析を行った。

【今後の展望と自己評価】

引き続き、近年の新世代シークエンサーの発達によって生成された大量のゲノムおよびその変異のデータを蛋白質の立体構造を介した機能発現の解析に結びつけることを目標として、所内外の研究者と協力して研究を進める予定である。多重配列アラインメントの統計モデルは、蛋白質の基本的理解に加えて、応用上も有用だと考えられるので、さらに理論と実装を進めていきたい。

３－２　准教授

研究活動　–金城　玲–

【論文】

【1-1：英文論文】

1. A unified statistical model of protein multiple sequence alignment integrating direct coupling and insertions. Kinjo AR. Preprint arXiv:1506.02076 (2015)

2. Implementation of Linked Data in the Life Sciences at BioHackathon 2011. Aoki-Kinoshita KF, Kinjo AR, Morita M, Igarashi Y, Chen Y, Shigemoto Y, Fujisawa T, Akune Y, Katoda T, Kokubu A, Mori T, Nakao M, Kawashima S, Okamoto S, Katayama T, Ogishima S. *Journal of Biomedical Semantics* 6:3 (2015)

3. Cooperation between phenotypic plasticity and genetic mutations can account for the cumulative selection in evolution. Nishikawa K, Kinjo AR. *BIOPHYSICS* 10:99-108 (2014)

4. Specific non-local interactions are not necessary for recovering native protein dynamics. Dasgupta B, Kasahara K, Kamiya N, Nakamura H, Kinjo AR. *PLoS One* 9:e91347 (2014)

5. Rigid-body motions of interacting proteins dominate multi-specific binding of Ubiquitin in a shape-dependent manner. Dasgupta B, Nakamura H, Kinjo AR. *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics* (in press): (2013)

6. The 3rd DBCLS BioHackathon: improving life science data integration with semantic Web technologies. Katayama T, Wilkinson MD, Micklem G, Kawashima S, Yamaguchi A, Nakao M, Yamamoto Y, Okamoto S, Oouchida K, Chun HW, Aerts J, Afzal H, Antezana E, Arakawa K, Aranda B, Belleau F, Bolleman J, Bonnal RJ, Chapman B, Cock P, Eriksson T, Gordon P, Goto N, Hayashi K, Horn H, Ishiwata R, Kaminuma E, Kasprzyk A, Kawaji H, Kido N, Kim YJ, Kinjo AR, Konishi F, Kwon KH, Labarga A, Lamprecht AL, Lin Y, Lindenbaum P, McCarthy L, Morita H, Murakami K, Nagao K, Nishida K, Nishimura K, Nishizawa T, Ogishima S, Ono K, Oshita K, Park KJ, Prins P, Saito TL, Samwald M, Satagopam VP, Shigemoto Y, Smith R, Splendiani A, Sugawara H, Taylor J, Vos R, Withers D, Yamasaki C, Zmasek CM, Kawamoto S, Okubo K, Asai K, Takagi T. *Journal of Biomedical Semantics* **4**:6 (2013)

7. Counterbalance of ligand- and self-coupled motions characterizes multi-specificity of Ubiquitin. Dasgupta B, Nakamura H, Kinjo AR. *Protein Science* **22**:168-178 (2013)

8. Functional structural motifs for protein-ligand, protein-protein and protein-nucleic acid interactions and their connection to supersecondary structures. Kinjo AR, Nakamura H. *Methods in Molecular Biology* **932**:295-315 (2013)

9. GIRAF: a method for fast search and flexible alignment of ligand binding interfaces in proteins at atomic resolution. Kinjo AR, Nakamura H. *BIOPHYSICS* 8:79-94 (2012)

10. Composite structural motifs of binding sites for delineating biological functions of proteins. Kinjo AR, Nakamura H. *PLoS One* 7:e31437 (2012)

11. Protein Data Bank Japan (PDBj): Maintaining a structural data archive and Resource Description Framework format. Kinjo AR, Suzuki H, Yamashita R, Ikegawa Y, Kudo T, Igarashi R, Kengaku Y, Cho H, Standley DM, Nakagawa A, Nakamura H. *Nucleic Acids Research* 40:D453-D460 (2012)

12. Functional characterization of protein domains common to animal viruses and mouse. Kinjo AR, Kumagai Y, Dinh H, Takeuchi O, Standley DM. *BMC Genomics* 12:S21 (2011)

13. The 2nd DBCLS BioHackathon: interoperable bioinformatics Web services for integrated applications. Katayama T, Wilkinson MD, Vos R, Kawashima T, Kawashima S, Nakao M, Yamamoto Y, Chun HW, Yamaguchi A, Kawano S, Aerts J, Aoki-Kinoshita KF, Arakawa K, Aranda B, Bonnal RJP, Fernandez JM, Fujisawa T, Gordon PMK, Goto N, Haider S, Harris T, Hatakeyama T, Ho I, Itoh M, Kasprzyk A, Kido N, Kim YJ, Kinjo AR, Konishi F, Kovarskaya Y, von Kuster G, Labarga A, Limviphuvadh V, McCarthy L, Nakamura Y, Nam Y, Nishida K, Nishimura K, Nishizawa T, Ogishima S, Oinn T, Okamoto S, Okuda S, Ono K, Oshita K, Park KJ, Putnam N, Senger M, Severin J, Shigemoto Y, Sugawara H, Taylor J, Trelles O, Yamasaki C, Yamashita R, Satoh N, Takagi T. *Journal of Biomedical Semantics* 2:4 (2011)

14. Distinct roles of overlapping and non-overlapping regions of hub protein interfaces in recognition of multiple partners. Dasgupta B, Nakamura H, Kinjo AR. *Journal of Molecular Biology* 411:713-727 (2011)

15. Bridging the gap between single-template and fragment based protein structure modeling using Spanner. Lis M, Kim T, Sarmiento J, Kuroda D, Dinh H, Kinjo AR, Amada K, Devadas S, Nakamura H, Standley DM. *Immunome Research* 7:1-8 (2011)

３－２　准教授

16. Kinjo AR, Yamashita R., Nakamura H. PDBj Mine: Design and implementation of relational database interface for Protein Data Bank Japan. Database, 2010:baq021 (2010)
17. Katayama T. et al. The DBCLS BioHackathon: standardization and interoperability for bioinformatics web services and workflows. J. Biomed. Semantics, 1:8 (2010)
18. Kinjo AR, Nakamura H. Geometric similarities of protein-protein interfaces at atomic resolution are only observed within homologous families: An exhaustive structural classification study. J. Mol. Biol., 399:526-540 (2010)

【1-2:代表的な論文】

1. Kinjo AR, Nakamura H. Similarity search for local protein structures at atomic resolution by exploiting a database management system. BIOPHYSICS, 3:75-84 (2007)
2. Kinjo AR, Nishikawa K. Predicting secondary structures, contact numbers, and residue-wise contact orders of native protein structure from amino acid sequence using critical random networks. BIOPHYSICS, 1:67-74 (2005)
3. Kinjo AR, Nishikawa K. Recoverable one-dimensional encoding of three-dimensional protein structures. Bioinformatics, 21:2167-2170 (2005)
4. Kinjo AR, Horimoto K, Nishikawa K.　Predicting absolute contact numbers of native protein structure from amino acid sequence. Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics, 58:158-165 (2005)
5. Kinjo AR, Takada S. Competition between protein folding and aggregation with molecular chaperones in crowded solutions: Insight from mesoscopic simulations. Biophysical Journal, 85:3521-3531 (2003)

【1-3:英文総説】

なし

【1-4:邦文総説】

1. 金城玲　データを解釈する者は誰か　生物物理, 50:166-167 (2010)
2. 金城玲　蛋白質の高精度二次構造予測　蛋白質 核酸 酵素,52(1):50-56 (2007)
3. 金城玲　タンパク質の立体構造情報はどのようにアミノ酸配列に埋めこまれているか？ 生物物理, 46:37-40 (2006)

【1-5:著書】

【2:受賞歴】

平成２６年度日本生物物理学会 BIOPHYSICS 論文賞

平成２６年度大阪大学総長奨励賞

平成２４年度文部科学大臣表彰若手科学者賞

【招待講演】

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

1. Korea-China-Japan Bioinformatics training course and symposium, Jeju, Korea, 2014/6
2. International Conference on Structural Genomics, Sapporo 2013/7
3. Recent advances in physical and chemical biology, Saha Institute of nuclear physics, Kolkata, India 2012/3
4. InCoB 2011, Kuala Lumpur, Malaysia 2011/12
5. Biological Data Evaluation Workshop, Asia-Pacific Bioinformatics Conference, Incheon, Korea 2011/1
6. ICSG, Oxford, 2008/9
7. Fudan University, 2008/5
8. Kolkata, 2009/3

【3-2: 講演-国内の学会，シンポ、WS など】

1. 第５２回日本生物物理学会年会、札幌コンベンションセンター 2014/9
2. 日中韓バイオインフォマティクストレーニングコース 2014
3. 第３４５回 CBI 学会研究講演会、東京大学山上会館 2014/1

３－２　准教授

4. 定量生物学の会第六回年会、大阪大学銀杏会館 2013/11
5. 計算タンパク質科学研究会、産総研 2013/3
6. バイオメディカル研究会、阪大中之島センター 2011/3
7. 数学の展開、東北大学 2010/11
8. 日本生物物理学会 2008/12
9. 日本バイオインフォマティクス学会創薬インフォマティクス研究会、産総研 CBRC 2009/12

中村研セミナー（多数）蛋白研セミナー（多数）

【3-2a】その他、海外、国内の学会等（セミナーも含む）自身の口頭発表

日本生物物理学会年会 2009, 2010, 2011, 2015 年
日本蛋白質科学会 2008, 2011 年

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表）】

日本生物物理学会 2015 年

【4:新聞報道】

なし

【5:特許】

なし

【6:研究費】

科研費若手(B) 代表研究者 H22-23
創薬等支援技術プラットフォーム事業 情報拠点 分担課題管理者 H24-H28

教育活動　–金城　玲–

【7-1:現在指導している学生数】

5 名

【7-2:過去５年間の在籍学生数】

不明

【7-3:過去５年間の学位取得者数】

不明（１）

【7-4:過去５年間の博士研究員の数】

【8:担当授業】

基礎化学（生命機能研究科）
化学概論（共通科目）

３－２　准教授

【9:学外での教育活動(出張講義など)】

PDBj 講習会

社会貢献　–金城　玲–

【10-1:論文査読】

BMC Bioinformatics, BMC Structural Biology, BMC Genomics, FEBS Letter, Biopolymers, Current Protein & Peptide Science

【10-2:雑誌の編集者等】

なし

【11-1:所属学会】

日本生物物理学会、日本蛋白質科学会

【11-2:学会の役員、委員】

日本生物物理学会分野別専門委員

【12:科研等の審査委員】

なし

【13:データベース等の運営】

なし

会議の運営（過去５年間）

【14-1:国際会議】

InCoB 2010-2015 Program committee
Data-intensive e-Science workshop 2010 Program committee

【14-2:国内会議】

なし

学内、所内活動　–金城　玲–

【15:学内，所内委員など】

蛋白研ネットワーク委員会委員長、蛋白研喫煙室ユーザー会会長

【16:その他、特筆すべき活動】

Osaka Muslim Association 評議委員 (Shoura committee)

３－２　准教授

３－２－７　児嶋　長次郎

職位：准教授

所属：蛋白質研究所　蛋白質構造生物学研究部門　機能構造計測学研究室、附属蛋白質解析先端研究センター データベース開発研究室（兼任）(2012 年度~)、理学研究科・化学専攻（兼任）、理学研究科・生物科学専攻（兼任）

【研究課題】　立体構造に基づく生体高分子の分子間相互作用の解明

【研究内容】

生物は様々な外部環境に巧妙な仕組みで対応し、生命活動を維持している。外部環境の認識や情報伝達には生命科学的あるいは分子科学的に興味深い問題が多い。これらは特異的な分子間相互作用集合体であり、蛋白質や核酸、膜などの生体高分子の特異的な分子間相互作用（分子認識）を解析することで、その理解が進むと考えられる。そこで、生理条件下での立体構造決定や相互作用解析に優れる NMR を中心に、様々な分析手法を用いて生体高分子複合体の立体構造や相互作用に関する物理化学的な性質を決定することで、分子認識や外部環境応答メカニズムの解明を試みている。蛋白質機能に関わる特異的な相互作用については、熱力学量をはじめとする様々な物理化学的な測定値と立体構造とを対応させ、変異体や化学修飾を用いて詳細に調べている。また蛋白質・核酸と薬物との相互作用解析にも取り組んでいる。NMR は立体構造決定だけでなく、分子間相互作用や生体内信号の検出において非常に高い可能性を秘めている。そこで上記課題を解決するために、NMR のための試料調製法の開発や、NMR を用いた新たな構造解析法、相互作用検出法、生体内検出法、感度増大法などの開発にも挑戦している。

【2014-2015 年度の成果】

１．イネ耐病性キー蛋白質の立体構造解析：イネの病原菌に対する防御機構のスイッチ分子であるイネ低分子量 G 蛋白質 OsRac1 の立体構造解析を行い、植物低分子量 G 蛋白質で初めて活性型での結晶構造解析に成功した。また変異体を用いたイネ培養細胞の研究から、OsRac1 が NADPH オキシダーゼと直接相互作用して活性酸素の産生を活性化していることを解明した。この成果は JBC 誌の表紙として掲載された。また、イネ耐病性応答で最初に細菌の感染を関知するキチン受容体 CERK の細胞内キナーゼドメインの結晶構造解析に成功した。結晶構造と NMR 相互作用解析から、非リン酸化状態で自己２量体を形成していること、この２量体形成が自己リン酸化能と相関していることを明らかにした。

２．NMR 手法開発：フッ素を含む化合物ライブラリを整備し、標的蛋白質との相互作用を 19F-NMR で網羅的に解析する手法を確立した。膜蛋白質を含む５種の蛋白質に本手法を適用したところ、全ての蛋白質でヒット化合物が得られた。また、蛋白質の N 末端にランタニドキレートを導入し、偽コンタクトシフト項による構造情報を得ることに成功した。このキレート剤は N 末端の pKa 値を中性に下げ、pH6 から 8 の間で pH 依存的な構造情報が得られるため、異なる pH で NMR を測定することで構造情報を倍増させることができる。

【今後の展望と自己評価】

2014-2015 年度は、NMR 利用技術の開発および蛋白質や核酸の立体構造解析などに取り組み、優れた成果が得られた。この５年間、先端研究基盤共用・プラットフォーム形成事業や創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業などの支援を得て、NMR 装置や解析システム、化合物ライブラリなどの整備を進めてきた。国内研究者や国内企業の利用は順調に進み、2015 年度は国際共同研究による利用も大きく進んだ。今後は生物学的に重要な蛋白質や核酸の立体構造解析および機能構造の解明に注力したい。さらに、これらの基盤を用いて創薬 NMR 技術の開発にも注力し、蛋白質キナーゼ阻害剤や人工花成ホルモンなど、産業的に重要な薬剤の創成にも積極的に取り組む。

３－２　准教授

研究活動　-児嶋　長次郎-

【論文】

【1-1：英文論文】

1. Dairaku T., Furuita K., Sato H., Kondo Y., Kojima C., Ono A., Tanaka Y., Exploring a DNA sequence for 3-dimensional structure determination of a silver(I)-mediated C-C base pair in a DNA duplex with ^{1}H NMR spectroscopy. **Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids**, in press.
2. Kinoshita M., Kim J.Y., Kume S., Sakakibara Y., Sugiki T., Kojima C., Kurisu G., Ikegami T., Hase T., Kimata-Ariga Y., Lee Y.H., Physicochemical natures of interfaces control activity of ferredoxin NADP+ reductase through its interprotein interactions with ferredoxin. **BBA - Bioenergetics**, 1847, 1200-1211 (2015).
3. Dairaku T., Furuita K., Sato H., Šebera J., Yamanaka D., Otaki H., Kikkawa S., Kondo Y., Katahira R., Bickelhaupt F.M., Guerra C.F., Ono A., Sychrovský V., Kojima C., Tanaka Y., Direct Detection of the Mercury–Nitrogen Bond in the Thymine–Hg^{II}–Thymine Base-pair with ^{199}Hg NMR Spectroscopy. **Chem. Commun.**, 51, 8488-8491 (2015).
4. Kataoka S., Furuita K., Hattori Y., Kobayashi N., Ikegami T., Shiozaki K., Fujiwara T., Kojima C., ^{1}H, ^{15}N and ^{13}C resonance assignments of the conserved region in the middle domain of S. pombe Sin1 protein. **Biomol. NMR Assign.**, 9, 89-92 (2015).
5. Furuita K., Kataoka S., Sugiki T., Hattori Y., Kobayashi N., Ikegami T., Shiozaki K., Fujiwara T., Kojima C., Utilization of paramagnetic relaxation enhancements for high-resolution NMR structure determination of a soluble loop-rich protein with sparse NOE distance restraints. **J. Biomol. NMR**, 61, 55–64 (2015).
6. Ishikawa K., Yamaguchi K., Sakamoto K., Yoshimura S., Inoue K., Tsuge S., Kojima C., Kawasaki T., Bacterial effector modulation of host E3 ligase activity suppresses PAMP-triggered immunity in rice. **Nature Commun.**, 5, 5430 (2014).
7. Kosami K., Ohki I., Nagano M., Furuita K., Sugiki T., Kawano Y., Kawasaki T., Fujiwara T., Nakagawa A., Shimamoto K., Kojima C., The crystal structure of the plant small GTPase OsRac1 reveals its mode of binding to NADPH oxidase. **J. Biol. Chem.**, 289, 28569-28578 (2014). (selected as cover image).
8. Yamaguchi H., Šebera J., Kondo J., Oda S., Komuro T., Kawamura T., Dairaku T., Kondo Y., Okamoto I., Ono A., Burda J.V., Kojima C., Sychrovský V., Tanaka Y., The structure of metallo-DNA with consecutive T-Hg^{II}-T base-pairs explains positive entropy for the metallo-base-pair formation. **Nucleic Acids Res.**, 42, 4094-4099, 2014.
9. Kosami K., Ohki I., Hayashi K., Tabata R., Usugi S., Kawasaki T., Fujiwara T., Nakagawa A., Shimamoto K., Kojima C., Purification, crystallization and preliminary X-ray crystallographic analysis of a rice Rac/Rop GTPase, OsRac1. **Acta Cryst.** F70, 113-115, 2014.
10. Šebera J., Burda J., Straka M., Ono A., Kojima C., Tanaka Y., Sychrovský V., Formation of the T-Hg^{II}-T Metal-Mediated DNA Base Pair; Proposal and Theoretical Calculation of the Reaction Pathway. **Chem.-Eur. J.**, 19, 9884-9894, 2013.
11. Abe-Yoshizumi R., Kobayashi S., Gohara M., Hayashi K., Kojima C., Kojima S., Sudo Y., Asami Y., Homma M., Expression, purification and biochemical characterization of the cytoplasmic loop of PomA, a stator component of the Na^{+} driven flagellar motor. **Biophysics**, 9, 21-29, 2013.
12. Hattori Y., Furuita K., Ohki I., Ikegami T., Fukada H., Shirakawa M., Fujiwara T., Kojima C., Utilization of lysine ^{13}C-methylation NMR for protein-protein interaction studies, **J. Biomol. NMR**, 55, 19-31, 2013.
13. Kawasaki K., Kanaba T., Yoneyama M., Murata-Kamiya N., Kojima C., Ito Y., Kamiya H., Mishima M., Insights into substrate recognition by the Escherichia coli Orf135 protein through its solution structure. **Biochem Biophys Res Commun**, 420, 263-268, 2012.
14. Kawasaki K., Yoneyama M., Murata-Kamiya N., Harashima H., Kojima C., Ito Y., Kamiya H., Mishima M., ^{1}H, ^{13}C and ^{15}N NMR assignments of the Escherichia coli Orf135 protein. **Biomol NMR Assign**, 6, 1-4, 2012.
15. Kawahara I., Haruta K., Ashihara Y., Yamanaka D., Kuriyama M., Toki N., Kondo Y., Teruya K., Ishikawa J., Furuta H., Ikawa Y., Kojima C., Tanaka Y., Site-specific isotope labeling of long RNA for structural and mechanistic studies. **Nucleic Acids Res.**, 40, e7, 2012.
16. Sudo Y., Tanaka R., Kobayashi T., Kamo N., Kohno T., Kojima C., Functional expression of a two- transmembrane HtrII protein using cell-free synthesis. **Biophysics**, 7, 51-58, 2011.
17. Taoka K., Ohki I., Tsuji H., Furuita K., Hayashi K., Yanase T., Yamaguchi M., Nakashima C., Purwestri Y.A., Tamaki S., Ogaki Y., Shimada C., Nakagawa A., Kojima C., Shimamoto K., 14-3-3 proteins act as intracellular receptors for rice Hd3a florigen. **Nature**, 476, 332-335, 2011.
18. Furuita K., Murata S., Jee J.G., Ichikawa S., Matsuda A., Kojima C., Structural feature of bent DNA recognized by HMGB1. **J. Am. Chem. Soc.**, 133, 5788-5790, 2011.
19. Hayashi K., Kojima C., Efficient protein production method for NMR using soluble protein tags with cold shock expression vector. **J. Biomol. NMR**, 48, 147-155, 2010.
20. Furuita K., Jee J.G., Fukada H., Mishima M., Kojima C., Electrostatic interaction between oxysterol binding protein and VAMP-associated protein-A revealed by NMR and mutagenesis studies. **J. Biol. Chem.**, 285, 12961-12970, 2010.
21. Oda T., Hashimoto H., Kuwabara N., Akashi S., Hayashi K., Kojima C., Wong H.L., Kawasaki T., Shimamoto K., Sato M. Shimizu T., The structure of the N-terminal regulatory domain of a plant NADPH oxidase and its functional

implications. **J. Biol. Chem.**, 285, 1435-1445, 2010.

【1-2:代表的な論文】

1. Taoka K., Ohki I., Tsuji H., Furuita K., Hayashi K., Yanase T., Yamaguchi M., Nakashima C., Purwestri Y.A., Tamaki S., Ogaki Y., Shimada C., Nakagawa A., Kojima C., Shimamoto K., 14-3-3 proteins act as intracellular receptors for rice Hd3a florigen. **Nature**, 476, 332-335, 2011.
2. Furuita K., Murata S., Jee J.G., Ichikawa S., Matsuda A., Kojima C., Structural feature of bent DNA recognized by HMGB1. **J. Am. Chem. Soc.**, 133, 5788-5790, 2011.
3. Tanaka Y., Oda S., Yamaguchi H., Kondo Y., Kojima C., Ono A., ^{15}N-^{15}N J-coupling across Hg^{II}: Direct observation of Hg^{II}-mediated T-T base pairs in a DNA duplex. **J. Am. Chem. Soc.**, 129, 244-245, 2007.
4. Nakatani, K., Hagihara, S., Goto, Y., Kobori, A., Hagihara, M., Hayashi, G., Kyo, M., Nomura, M., Mishima, M., Kojima C., Small molecule ligand induces nucleotide flipping in (CAG)n trinucleotide repeats. **Nature Chem. Biol.**, 1, 39-43, 2005.
5. Ashida, H., Saito, Y., Kojima, C., Kobayashi, K., Ogasawara, N., Yokota A., A functional link between RuBisCO-like protein of Bacillus and photosynthetic RuBisCO. **Science**, 302, 286-290, 2003.

【1-3:英文総説】

1. Sugiki T., Fujiwara T., Kojima C., Latest approaches for efficient protein production in drug discovery. ***Expert Opin. Drug Discov.***, 9, 1189-1204, 2014.
2. Taoka K., Ohki I., Tsuji H., Kojima C. and Shimamoto K. Structure and function of florigen and the receptor complex. ***Trends Plant Sci.***, 18, 287-294, 2013.
3. Taoka K., Ohki I., Tsuji H., Kojima C. and Shimamoto K. Discovery of Flowering Hormone (Florigen) Receptor and Its Crystal Structure. **Photon Factory Activity Report**, Part A "Highlights and Facility Report", 44-45, 2012.
4. Ohki I., Shimamoto K. and Kojima C. Structure of florigen activation complex. **SPring-8 Research Frontiers**, 30-31, 2012.

【1-4:邦文総説】

1．NMR 滴定実験と蛋白質の化学修飾，古板恭子，服部良一，児嶋長次郎，NMR 4，93-98，2013.
2．花成ホルモン―フロリゲン―とその受容体の構造解析からみえてきたフロリゲン機能の分子基盤，田岡健一郎，大木出，辻寛之，児嶋長次郎，島本功，化学と生物 50，654-659，2012.
3．フロリゲン（花成ホルモン）の細胞内受容体の発見，田岡健一郎，大木出，辻寛之，児嶋長次郎，島本功，SPring-8 利用者情報 17，3-8，2012.
4．14-3-3 タンパク質はフロリゲンの細胞内における受容体としてはたらく，田岡健一郎，大木出，辻寛之，児嶋長次郎，島本功，ライフサイエンス新着論文レビュー 2011 年 9 月 13 日.

【1-5:著書】

なし

【2:受賞歴】

なし

【招待講演】

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

1. PRE and PCS techniques utilized for high-resolution protein structure determination. The 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2015), Honolulu, USA, December 15-20, 2015.
2. Utilization of Paramagnetic NMR techniques for protein structure determination. 6th Asia-Pacific NMR Symposium (APNMR6), Hong Kong, China, August 13-16, 2015.
3. Paramagnetic NMR techniques utilized for protein structure analysis. The 3rd Awaji International Workshop on “Electron Spin Science & Technology: Biological and Materials Science Oriented Applications” (3rd AWEST 2015), Awaji, Japan, June 14-17, 2015.
4. Drug screening using NMR to regulate protein function. The First Trilateral Workshop for Frontier Protein Studies, Beijing, China, April 23-25, 2015.
5. Paramagnetic protein NMR utilized for high-resolution structure determination. The 4th International Symposium on Drug Discovery and Design by NMR, Yokohama, Japan, February 4-5, 2015.
6. ^{19}F NMR for drug screening. International NMR Symposium on Pharmaceutical NMR, Suita, Japan, December 20, 2014.
7. Paramagnetic NMR utilized for high-resolution protein structure determination. Chojiro Kojima. The 5th Japan-Taiwan bilateral NMR symposium, Sapporo, Japan, September 29-30, 2014.

３－２　准教授

8. Sensitivity-enhanced protein NMR techniques developed for ultra-high field NMR. Chojiro Kojima. The 4th Symposium on Structure and Folding of Disease Related Proteins, Seoul, Korea, July 5, 2013.
9. Structure and dynamics of DNA revealed by NMR. Chojiro Kojima. International IPR Seminar "Pharmaceutical NMR - Nucleic Acids and Prion Protein -", Suita, Japan, October 30, 2012.
10. New sensitivity-enhancement methods for ultra-high field solution NMR. Chojiro Kojima. The 3rd International Symposium on Drug Discovery and Design by NMR, Yokohama, Japan, October 11-12, 2012.
11. What is pHtrII? Chojiro Kojima. UMDNJ Seminar, Piscataway, USA, September 11, 2012.
12. Discovery of flowering hormone receptor. Chojiro Kojima. 41st Korean Magnetic Resonance Society Symposium, Jeju, Korea, June 28-30, 2012.
13. Structure-based discovery of flowering hormone receptor. Chojiro Kojima. 10th Discussions in Structural Molecular Biology, Nové Hrady, Czech, March 22-24, 2012.
14. Discovery of flowering hormone receptor by NMR. Chojiro Kojima. 9th Japan-Korea Bilateral Symposium on Biological NMR, Sapporo, Japan, March 16, 2012.
15. Non-linear sampling applied to low-concentration protein sample. JunGoo Jee, Yuki Nishigaya, Rikou Tanaka, Toshiyuki Kohno and Chojiro Kojima. Pacifichem 2010, Honolulu, USA, December 18-20, 2010.

【3-2: 講演-国内の学会、シンポ、WS など】

1. フッ素含有化合物ライブラリーを用いた NMR 創薬研究. 第１６回若手 NMR 研究会、マホロバマインズ三浦、三浦、2015 年 9 月 27-29 日
2. 創薬スクリーニングによる人工花成ホルモンの探索．大阪大学蛋白質研究所セミナー「先端核磁気共鳴から展開する生命科学研究」、大阪大学蛋白質研究所、吹田、2015 年 4 月 28 日
3. 花成ホルモン受容体の構造と機能. 児嶋長次郎．日本農芸化学会 2015 年度大会、岡山大学、岡山、2015 年 3 月 29 日
4. 蛋白質の安定同位体標識技術 － セグメントラベル法による重水素化 －. 児嶋長次郎．溶液散乱研究会、横浜市立大学鶴見キャンパス、横浜、2015 年 3 月 24 日
5. 大阪大学蛋白質研究所 NMR 施設における共用取組と研究支援．児嶋長次郎．第５３回 NMR 討論会、大阪大学コンベンションセンター＆体育館、吹田、2014 年 11 月 4-6 日
6. 精製蛋白質への標識導入技術の開発．児嶋長次郎．第５３回 NMR 討論会、大阪大学コンベンションセンター＆体育館、吹田、2014 年 11 月 4-6 日
7. 蛋白質の安定同位体標識技術 -セグメントラベル法による重水素化-．児嶋長次郎．平成 26 年度第 1 回生物構造学研究会「量子構造生物学と中性子結晶構造解析」、研究社英語センター、東京、2014 年 10 月 3 日
8. 相互作用解析ツールとしての NMR．児嶋長次郎．創薬コンソ勉強会「蛋白研交流会および見学会」、大阪大学蛋白質研究所、吹田、2014 年 3 月 24 日
9. 大阪大学蛋白質研究所 NMR 装置群「先端核磁気共鳴装置群の産業利用支援プログラム」平成 25 年度事業報告．児嶋長次郎．平成 25 年度 NMR 共用プラットフォーム事業報告会、理化学研究所横浜事業所交流棟ホール、横浜、2014 年 3 月 7 日
10. 花咲か爺さんの灰を求めて -構造生命科学からのアプローチ-．児嶋長次郎．アグリバイオ・シンポジウム「構造生物学が推進するアグリバイオ技術革新」、近畿大学、奈良、2013 年 11 月 30 日
11. 植物が花を咲かせる分子メカニズムの解明を目指して -NMR 分光学から構造生命科学へ-．児嶋長次郎．日本分光学会テラヘルツ分光部会シンポジウム「テラヘルツ分光法の最先端Ⅶ」、京都大学、京都、2013 年 10 月 29 日
12. 構造生命科学-立体構造情報を生命現象の解明に活かすには-．児嶋長次郎．法政大学生命科学部生命機能学科セミナー、法政大学、小金井、2013 年 9 月 17 日
13. 蛋白研での先端核磁気共鳴装置群利用プログラム．児嶋長次郎．よこはま NMR 構造生物学研究会セミナー「ＮＭＲ共用プラットフォーム」、理化学研究所横浜事業所交流棟ホール、横浜、2013 年 9 月 9 日
14. 先端的 NMR 施設における試料調製と NMR 計測．児嶋長次郎．大阪大学蛋白質研究所セミナー「世界をリードする NMR とその科学技術・社会へのインパクト」、千里ライフサイエンスセンター、豊中、2013 年 8 月 5-6 日
15. パルスシークエンスを読むための NMR 入門．児嶋長次郎．第１４回若手 NMR 研究会、京都トラベラーズ・イン、京都、2013 年 6 月 28-30 日
16. Double-Acquisition Method and Lysine ^{13}C-Methylation NMR．児嶋長次郎．味の素株式会社イノベーション研究所セミナー、味の素株式会社、川崎、2013 年 3 月 19 日
17. 蛋白質と核酸の NMR 構造解析．児嶋長次郎．九州大学先導物質化学研究所セミナー、九州大学、福岡、2013 年 1 月 9 日
18. あなたも花咲かじいさんに？放射光で見る花咲かホルモン．児嶋長次郎．高エネルギー加速器研究機構一般公開、高エネルギー加速器研究機構、つくば、2012 年 9 月 2 日

３－２　准教授

19. 超高磁場溶液 NMR 装置を用いた蛋白質の高感度測定．児嶋長次郎．大阪大学蛋白質研究所セミナー「磁気共鳴の先端計測技術と生体系への展開」、大阪大学蛋白質研究所、吹田、2012 年 7 月 31 日-8 月 1 日
20. 構造生物学のパラダイムシフト-花成ホルモン受容体の発見を例に-．児嶋長次郎．第２９回 PF シンポジウム、つくば国際会議場、つくば、2012 年 3 月 15-16 日
21. 超高磁場 NMR のための高感度測定技術．児嶋長次郎．大阪大学蛋白質研究所セミナー「先端的 NMR 拠点から生まれる新たな潮流：最新成果、役割、利用」、大阪大学蛋白質研究所、吹田、2011 年 7 月 28-29 日
22. 高磁場 NMR の光と影．児嶋長次郎．第１２回若手 NMR 研究会「アミロイドの NMR 解析」、琵琶湖リゾートクラブ、守山、2011 年 6 月 23-25 日
23. 高感度高速 NMR 技術．児嶋長次郎．よこはま NMR 構造生物学研究会第 41 回ワークショップ「最先端 NMR 技術で切り拓く構造生物学の未来」、理化学研究所横浜研究所交流棟ホール、横浜、2011 年 3 月 2 日
24. NMR で読み解く生命の神秘．児嶋長次郎．第４４回光学五学会関西支部連合講演会「光でみる生体情報」、大阪市立大学交流文化センター、大阪、2011 年 1 月 29 日
25. 生体系 NMR の新しい流れ－拙速 NMR のすすめ―．児嶋長次郎．平成 22 年度日本分光学会 NMR 分光部会シンポジウム、東京大学薬学部講堂、東京、2010 年 9 月 9 日
26. 超高磁場 NMR のもたらすもの－感度向上と分解能―．児嶋長次郎．蛋白質研究所セミナー「超高磁場が拓く生体系ＮＭＲ：最新技術と応用」、大阪大学蛋白質研究所、吹田、2010 年 7 月 29-30 日
27. 膜タンパク質の EPR と溶液 NMR．児嶋長次郎．第１０回蛋白質科学会年会、札幌コンベンションセンター、札幌、2010 年 6 月 16-18 日
28. 超高磁場 NMR は何をもたらすか：高速測定法と膜蛋白質．児嶋長次郎．名古屋大学大学院理学研究科セミナー、名古屋大学東山キャンパス、名古屋、2010 年 5 月 20 日

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表)】

2014 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：6 件
2014 年度　口頭発表件数：3 件、ポスター発表件数：9 件
2013 年度　口頭発表件数：5 件、ポスター発表件数：12 件
2012 年度　口頭発表件数：10 件、ポスター発表件数：9 件
2011 年度　口頭発表件数：7 件、ポスター発表件数：14 件
2010 年度　口頭発表件数：3 件、ポスター発表件数：18 件

【4:新聞報道】

1. 「花咲く時期　自由自在」、朝日新聞、2011 年 8 月、花成ホルモン受容体発見に関する研究の紹介
2. 「「花咲かじいさん」夢じゃない」、産経新聞、2011 年 8 月、花成ホルモン受容体発見に関する研究の紹介
3. 「「花咲かじいさん」登場間近!?」、東京新聞、2011 年 8 月、花成ホルモン受容体発見に関する研究の紹介
4. 「いつでも花を咲かせましょう？」、中日新聞、2011 年 8 月、花成ホルモン受容体発見に関する研究の紹介
5. 「開花ホルモンの働き解明、世界初　早咲き遅咲き「自在」に」、共同通信、2011 年 8 月、花成ホルモン受容体発見に関する研究の紹介
6. 「開花促す仕組み解明=農作物増産に応用期待」、時事通信社、2011 年 8 月、花成ホルモン受容体発見に関する研究の紹介
7. 「フロリゲンの受容体発見」、科学新聞、2011 年 8 月、花成ホルモン受容体発見に関する研究の紹介
8. 「注目の花咲かホルモン」、中日新聞、2011 年 8 月、花成ホルモンに関する研究の紹介
9. 「その他」、奈良新聞、京都新聞、日刊工業新聞、大阪日日新聞、北海道新聞、日経産業新聞、その他多数、2011 年 8 月、花成ホルモンに関する研究の紹介

【5:特許】

1. フロリゲン活性化複合体およびその結晶：特願 2010-61562

【6:取得研究費】

科研費
1. 挑戦的萌芽研究「高分子量蛋白質複合体の NMR 構造解析法の開発」、代表、2014-2015
2. 基盤研究(B)「In situ 蛋白質 NMR 構造解析技術」、代表、2014-2016
3. 挑戦的萌芽研究「高分子量蛋白質の新規 NMR 構造解析法の開発とフロリゲン受容体への応用」、代表、2012-2013
4. 新領域研究（公募）「In situ 膜蛋白質間相互作用 NMR 検出技術」、代表、2012

３－２　准教授

5. 特別推進研究「フロリゲン（花成ホルモン）の分子機能解明と植物改良への展開（代表、島本功（奈良先端科学技術大学院大学））」、分担、2012-2013
6. 基盤研究(B)「RNA 分子の細胞内構造プローブ法開発と細胞質スプライシング機構解析（代表、田中好幸（東北大学））」、分担、2012、2014
7. 基盤研究(B)「NMR を用いた膜蛋白質構造ライブイメージング技術」、代表、2011-2013
8. 新領域研究（公募）「In situ 膜タンパク質 NMR 検出技術」、代表、2010-2011
9. 基盤研究(B)「スプライソソーム非依存型スプライシングの構造的基盤」、代表、2008-2010

それ以外の助成金

1. 平成 27 年度創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業スクリーニング研究課題「花成ホルモン複合体と相互作用する化合物の探索」、代表、2015
2. 積水化学自然に学ぶものづくり研究助成プログラム「植物に学ぶ開花促進の分子機構」、代表、2011-2012
3. ターゲットタンパク研究プログラム「バイオマス植物の開発および食糧増産に役立つ植物環境応答タンパク質の構造・機能解析（代表、島本功（奈良先端科学技術大学院大学））」、分担、2007-2011
4. ターゲットタンパク研究プログラム「固体 NMR 膜蛋白質複合体構造解析技術（代表、藤原敏道（大阪大学）、阿久津秀雄（大阪大学））」、分担、2007-2011

教育活動　-児嶋　長次郎-

【7-1:現在指導している学生数（2015 年度）】

博士課程：1 名（うち外国人留学生 1 名）
修士課程：1 名（うち外国人留学生 1 名）
研究生：0 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-2:2015 年度および過去５年間の在籍学生数】

2014 年度　博士課程：3 名（うち外国人留学生 1 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2013 年度　博士課程：3 名（うち外国人留学生 1 名）、修士課程：2 名（うち外国人留学生 1 名）
2012 年度　博士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：2 名（うち外国人留学生 1 名）
2011 年度　博士課程：5 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：2 名（うち外国人留学生 1 名）
2010 年度　博士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：4 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-3:2015 年度および過去５年間の学位取得者数】

博士号：4 名（うち外国人留学生 0 名）、修士号：6 名（うち外国人留学生 1 名）

【7-4:2015 年度および過去５年間の博士研究員の数】

2015 年度　6 名
2014 年度　4 名
2013 年度　4 名
2012 年度　2 名
2011 年度　1 名
2010 年度　1 名

【8:担当授業】

共通教育：基礎セミナー（分担、13,15）
学部（歯学部）：分子化学Ｂ（分担、15-）
大学院（理学研究科化学専攻）：生体高分子動的解析学(分担、10-)
大学院（理学研究科生物科学専攻）：生物科学特論 G（12,14）

【9:学外での教育活動】

1. 講義：京都大学大学院薬学研究科、京都、2015 年 5 月 1 日
2. 講習：情報機構、東京、2015 年 2 月 10 日
3. 講習：創薬コンソ蛋白研交流会および見学会、吹田、2014 年 3 月 24 日
4. 講義：法政大学生命科学部、小金井、2013 年 9 月 17 日
5. 講習：第 14 回若手 NMR 研究会、京都、2013 年 6 月 28-30 日
6. 講習：味の素株式会社イノベーション研究所、川崎、2013 年 3 月 19 日

３－２　准教授

7. 講義：九州大学先導物質化学研究所、福岡、2013 年 1 月 9 日
8. 公開講座：高エネルギー加速器研究機構一般公開、つくば、2012 年 9 月 2 日
9. 講習：情報機構、東京、2012 年 4 月 13 日
10. 講習：第 12 回若手 NMR 研究会、守山、2011 年 6 月 23-25 日
11. 講習：先導的若手 NMR スペシャリスト育成プログラム第 2 回研修会、吹田、2011 年 2 月 8-9 日
12. 講習：先導的若手 NMR スペシャリスト育成プログラム第 1 回（追加）研修会、吹田、2011 年 1 月 20-22 日
13. 講習：先導的若手 NMR スペシャリスト育成プログラム第 1 回研修会、守山、2010 年 12 月 2-4 日
14. 講習：第 5 回関西 NMR 理論研究会、瀬戸、2010 年 6 月 24-27 日
15. 講義：名古屋大学大学院理学研究科、名古屋、2010 年 5 月 20 日
16. 講習：情報機構、東京、2010 年 4 月 16 日

社会貢献　-児嶋　長次郎-

【10-1:論文査読】

J. Am. Chem. Soc., J. Magn. Reson., J. Biomol. NMR, J. Mol. Biol., J. Biochem., FEBS Lett., Biochemistry, Bull. Chem. Soc. Jap., Biochim. Biophys. Acta., Molecules, Chem. Phys.

【10-2:雑誌の編集者等】

なし

【11-1:所属学会】

日本生物物理学会、日本分子生物学会、日本核磁気共鳴学会、日本生化学会、日本植物生理学会、日本分光学会、日本蛋白質科学会、日本化学会

【11-2:学会の役員、委員】

日本核磁気共鳴学会評議員（04-09, 11-）; ICMRBS2016 招致委員（12）、同実行委員会幹事（12-）、同総務委員会委員長（12-）; ICMRBS Council Alternate Member（14-）; 日本分光学会企画委員（04-09）、同 NMR 分光部会幹事（04-11）、同 NMR 分光部会代表（05-09）; 日本生物物理学会編集委員（08-09）; 日本蛋白質科学会評議員（理事）（15-）、同選挙管理担当役員（15-）

【12:科研等の審査委員】

科学研究費書面審査委員（10-11）

【13:データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）

なし

【14-1:国際会議】

1. International IPR Seminar、International NMR Symposium on Pharmaceutical NMR、吹田、2014 年 12 月 20 日、世話人
2. International IPR Seminar、The 11th Japan-Korea Bilateral Symposium on Biological NMR、吹田、2014 年 12 月 19 日、世話人
3. Lecture Series for NMR Structure Determination、吹田、2012 年 11 月 13 日、世話人
4. International IPR Seminar、Pharmaceutical NMR - Nucleic Acids and Prion Protein -、吹田、2012 年 10 月 30 日、世話人
5. Pharmaceutical NMR lecture series in Osaka、吹田、2012 年 10 月 24-26 日、世話人
6. International IPR Seminar、In Cell NMR Workshop 2012、吹田、2012 年 3 月 27-28 日、世話人

【14-2:国内会議】

1. 産業利用支援プログラム利用者講習会「第２回 MagRO-FLYA 利用者講習会」、吹田、2015 年 6 月 22-23 日、世話人
2. 産業利用支援プログラム利用者講習会「MagRO-FLYA 利用者講習会」、吹田、2015 年 3 月 10 日、世話人
3. NMR 講習会、吹田、2014 年 9 月 8-10 日、世話人
4. 産業利用支援プログラム利用者講習会「NMR 講習会」、吹田、2014 年 6 月 4-6 日、世話人

３－２　准教授

5. 産業利用支援プログラム利用者講習会「NMR 講習会」、吹田、2014 年 3 月 27-28 日、世話人
6. 大阪大学蛋白質研究所セミナー「世界をリードする NMR とその科学技術・社会へのインパクト」、豊中、2013 年 8 月 5-6 日、世話人
7. 産業利用支援プログラム利用者講習会「NUS(non-uniform sampling)及び CS(compressed sensing)講習会」、吹田、2013 年 3 月 8 日、世話人
8. 産業利用支援プログラム利用者講習会「BBFO プローブ利用者講習会」、吹田、2012 年 12 月 4-5 日、世話人
9. NMR discussion in Kyoto 2012 October、京都、2012 年 10 月 9 日、世話人
10. 産業利用支援プログラム利用者講習会「800MHz サンプルチェンジャー利用者講習会」、吹田、2012 年 10 月 5 日、世話人
11. 大阪大学蛋白質研究所セミナー「磁気共鳴の先端計測技術と生体系への展開」、吹田、2012 年 7 月 31 日-8 月 1 日、世話人
12. 大阪大学蛋白質研究所セミナー「先端的 NMR 拠点から生まれる新たな潮流：最新成果、役割、利用」、吹田、2011 年 7 月 28-29 日、世話人
13. NMR discussion in Kyoto 2012 July、京都、2012 年 7 月 27 日、世話人
14. 産業利用支援プログラム利用者講習会「NMR による蛋白―薬剤相互作用検出実験法（第３回)」、吹田、2012 年 7 月 5 日、世話人
15. 産業利用支援プログラム利用者講習会「NMR による蛋白―薬剤相互作用検出実験法（第２回)」、吹田、2012 年 5 月 29 日、世話人
16. 産業利用支援プログラム利用者講習会「NMR による蛋白―薬剤相互作用検出実験法」、吹田、2012 年 3 月 8 日、世話人
17. 先導的若手 NMR スペシャリスト育成プログラム「第５回研修会」、吹田、2011 年 8 月 10 日、世話人
18. 先導的若手 NMR スペシャリスト育成プログラム「第４回研修会（大阪)」、吹田、2011 年 8 月 8,9 日、世話人
19. 先導的若手 NMR スペシャリスト育成プログラム「第４回研修会（横浜)」、横浜、2011 年 8 月 4,5 日、世話人
20. 第１１回蛋白質科学会年会ワークショップ「磁気共鳴の高感度化が拓く生体内蛋白質計測の未来」、吹田、2011 年 6 月 8 日、世話人
21. 先導的若手 NMR スペシャリスト育成プログラム「第３回研修会」、守山、2011 年 6 月 2-4 日、世話人
22. よこはま NMR 構造生物学研究会第 41 回ワークショップ「最先端 NMR 技術で切り拓く構造生物学の未来」、横浜、2011 年 3 月 2 日、企画
23. 先導的若手 NMR スペシャリスト育成プログラム「第３回研修会」、吹田、2011 年 2 月 8-9 日、世話人
24. 先導的若手 NMR スペシャリスト育成プログラム「第１回（追加）研修会」、吹田、2011 年 1 月 20-22 日、世話人
25. 先導的若手 NMR スペシャリスト育成プログラム「第１回研修会」、守山、2010 年 12 月 2-4 日、世話人
26. 蛋白質研究所セミナー「超高磁場が拓く生体系 NMR：最新技術と応用」、2010 年 7 月 29-30 日、世話人
27. 第 5 回関西 NMR 理論研究会、瀬戸、2010 年 6 月 24-27 日、世話人
28. 第 10 回蛋白質科学会年会ワークショップ「膜蛋白質の機能構造研究の最前線」、札幌、2010 年 6 月 16-18 日、オーガナイザー

学内、所内活動　-児嶋　長次郎-

【15:学内，所内委員など】

なし

【16:その他、特筆すべき活動】

なし

３－２　准教授

３－２－８　篠原　美紀

職位：准教授

所属：蛋白質研究所　蛋白質高次機能研究部門　ゲノム-染色体機能研究室
理学研究科・生物科学専攻（兼任）

【研究課題】

1. DNA 二重鎖切断に起因するゲノム不安定化の分子メカニズムの解明
2. 減数分裂期組換えの制御における組換え蛋白質複合体の機能解析

【研究内容】

DNA 二重鎖切断は、DNA 二重鎖の両方の情報が同時に失われることからゲノムの遺伝情報が失われる危険性の最も高い DNA 傷害であり、欠失や転座などの染色体不安定化の要因になる。このように、修復すべき傷害としての一面とは相反して有性生殖を採用する多くの生物は配偶子を形成するための減数分裂期において、自らの染色体 DNA に数百カ所に及ぶ DNA 二重鎖切断を導入しそれを交叉型組換えによって修復することで、キアズマ構造を形成し染色体の還元分配に必須な相同染色体間の物理接着を保証している。つまり、DNA 二重鎖切断は生命活動において致命的な傷という面と、次世代に生命を繋ぐために不可欠なものという対照的な面を持ち合わせており、それぞれの経路の共通性・特異性を含めた分子機構の解明を目指している。

【2014-2015 年度の成果】

（１）M 期細胞における DNA 損傷修復の抑制とゲノム安定性維持: ヒト培養細胞に M 期特異的に DSB を導入すると染色体断片化や二動原体染色体形成といった染色体不安定化が起こる。この染色体不安定化は本来 DSB 修復機構である NHEJ によって引き起こされることを明らかにした。さらに、NHEJ 因子 XRCC4 の CDK1 と PLK1 による協調的なリン酸化が M 期特異的に起こり、そのリン酸化を阻害すると M 期の修復が再開しゲノム不安定化が亢進することを示した。通常の M 期においては、ゲノム不安定化を促進する NHEJ が CDK1/PLK1 によるリン酸化カスケードを介して抑制されていることを示している。（２）Xrs2 (Nbs1)の FHA ドメインのゲノム安定性維持における機能解析 : ヒトの高発がん性遺伝病は NBS1 の FHA ドメイン欠損によって引き起こされる。酵母オルソログ、Xrs2 の FHA ドメインは Tel1 の活性維持に必要であることを示した。また、その機能は NHEJ の正確性に必要であり、DSB 末端のプロセスの際に、末端から NHEJ を促進する Ku 蛋白質を取り除くために必要であることを明らかにした。（３）減数分裂期組換えの制御における組換え蛋白質複合体の機能解析 : 減数分裂期交叉型組換えは減数分裂期 DSB 導入を開始反応として、同一染色体上での数と配置において厳密な制御を受けている。減数分裂期特異的な染色体高次構造体シナプトネマ複合体の機能を知るために組換え制御因子は正常ながら中央因子の伸長が起こらない *gmc2* 破壊株を用いた。短い染色体で交叉型組換えを促進し、逆に長い染色体では抑制するメカニズムが存在し、その機能にシナプトネマ複合体の伸長が必要である可能性が示唆された。また、DNA 構造特異的エンドヌクレアーゼの足場蛋白質 Slx4 を欠損させると、野生株とは異なり染色体上での交叉型組換えの分布が観察された。これは DSB 導入時の分布変化に起因しており、Slx4 が DSB 導入に機能する可能性を示唆している。

【今後の展望と自己評価】

DNA 二重鎖切断修復過程においてゲノム DNA 上の傷の状態を認識し、細胞の置かれた状況に応じて適切な修復機構を選択しなければゲノム不安定性を引き起こす。その制御機構を明らかにすることで体細胞のゲノム安定性維持機構とその破綻による発がんの分子メカニズムを明らかにする。また、減数分裂期においては、プログラムされた DNA 二重鎖切断による相同組換えが染色体分配に必須であることから交叉型組換えの数と空間的配置が厳密な制御が存在する。そこに関わる染色体および組換え因子の機能を明らかにし、その制御メカニズムを明らかにしたい。一方で、特にヒト細胞を用いての M 期における修復機構は未だ詳細はわかっておらずゲノム不安定化（がん化）の分子機構解明および修復を抑え効率よくアポトーシスに誘導する抗がん剤のターゲット探索に寄与できると考えている。

３－２　准教授

研究活動　-篠原　美紀-

【論文】

【1-1:英文論文】

1. *Shinohara, M., K. Hayashihara, J.T. Grubb, D.K. Bishop, *A. Shinohara, DNA damage response clamp 9-1-1 promotes assembly of ZMM proteins for formation of crossovers and synaptonemal complex. ***J Cell Sci* 128**, 1494-506., 2015
2. Terasawa, M., Shinohara, A. & *Shinohara, M., Canonical non-homologous end joining in mitosis induces genome instability and is suppressed by M-phase-specific phosphorylation of XRCC4. ***PLoS Genet* 10,** e1004563., 2014.
   <Perspective に選ばれ Dr. Lees-Miller による Short Review と共に掲載>
3. Ismail, M.B., Shinohara, M. & *Shinohara, A., Dot1-dependent histone H3K79 methylation promotes the formation of meiotic double-strand breaks in the absence of histone H3K4 methylation in budding yeast. ***PLoS One* 9**, e96648., 2014.
4. Tsukamoto, Y., Katayama, C., Shinohara, M., Shinohara, A., Maekawa, S. & *Miyamoto, M., The small GTPase Rab5 homologue Ypt5 regulates cell morphology, sexual development, ion-stress response and vacuolar formation in fission yeast. ***Biochem Biophys Res Commun* 441**, 867-872., 2013.
5. Sasanuma, H., Furihata, Y., Shinohara, M. & *Shinohara, A., Remodeling of the Rad51 DNA strand-exchange protein by the Srs2 helicase. ***Genetics* 194**, 859-872., 2013.
6. Sasanuma, H., Tawaramoto, M.S., Lao, J.P., Hosaka, H., Sanda, E., Suzuki, M., Yamashita, E., Hunter, N., Shinohara, M., Nakagawa, A. & *Shinohara, A., A new protein complex promoting the assembly of Rad51 filaments. ***Nat Commun* 4**, 1676., 2013.
7. *Shinohara, M. & *Shinohara, A., Multiple Pathways Suppress Non-Allelic Homologous Recombination during Meiosis in *Saccharomyces cerevisiae*. ***PLoS One* 8**, e63144., 2013.
8. Matsuzaki, K., Terasawa, M., Iwasaki, D., Higashide, M. & *Shinohara, M., Cyclin-dependent kinase-dependent phosphorylation of Lif1 and Sae2 controls imprecise nonhomologous end joining accompanied by double-strand break resection. ***Genes Cells* 17**, 473-493., 2012.
9. Rao, H.B., Shinohara, M. & *Shinohara, A., Mps3 SUN domain is important for chromosome motion and juxtaposition of homologous chromosomes during meiosis. ***Genes Cells* 16**, 1081-1096., 2011
10. Zhu, Z., Mori, S., Oshiumi, H., Matsuzaki, K., Shinohara, M. & *Shinohara, A., Cyclin-dependent kinase promotes formation of the synaptonemal complex in yeast meiosis. ***Genes Cells* 15**, 1036-1050. 2010
11. Nishant, K.T., Chen, C., Shinohara, M., Shinohara, A. & *Alani, E., Genetic analysis of baker's yeast Msh4-Msh5 reveals a threshold crossover level for meiotic viability. ***PLoS Genet* 6**, e1001083., 2010.

【1-2：代表的な論文】

1. Shinohara, M., Oh, S.D., Hunter, N. & *Shinohara, A., Crossover assurance and crossover interference are distinctly regulated by the ZMM proteins during yeast meiosis. ***Nat Genet* 40**, 299-309. 2008
2. Shima, H., Suzuki, M. & *Shinohara, M., Isolation and characterization of novel *xrs2* mutations in *Saccharomyces cerevisiae*. ***Genetics* 170**, 71-85. 2005
3. Shinohara, M., Gasior, S.L., Bishop, D.K. & *Shinohara, A., Tid1/Rdh54 promotes colocalization of Rrad51 and Dmc1 during meiotic recombination. ***Proc Natl Acad Sci U S A* 97**, 10814-10819. 2000
4. Shinohara, M., Shita-Yamaguchi, E., Buerstedde, J.M., Shinagawa, H., Ogawa, H. & *Shinohara, A., Characterization of the roles of the Saccharomyces cerevisiae *RAD54* gene and a homologue of *RAD54*, *RDH54/TID1*, in mitosis and meiosis. ***Genetics* 147**, 1545-1556. 1997
5. Shinohara, M. & *Itoh, T., Specificity determinants in interaction of the initiator (Rep) proteins with the origins in the plasmids ColE2-P9 and ColE3-CA38 identified by chimera analysis. ***J Mol Biol* 257**, 290-300. 1996

【1-3：英文総説】

1. Terasawa, M., A. Shinohara, *M. Shinohara, Double-strand break repair-adox: Restoration of suppressed double-strand break repair during mitosis induces genomic instability. ***Cancer Sci* 105**, 1519-25., 2014

【1-4：和文総説等】

なし

【1-5：著書等】

３－２　准教授

1. 篠原美紀，DNA 二重鎖切断末端の形状と DNA 損傷チェックポイント、 細胞周期フロンティア（共立出版）,107-113，2010（共著）

【2：受賞歴】

1. 日本遺伝学会奨励賞 篠原美紀(2007)
2. 大阪大学教育・研究功績賞　篠原美紀(2008)
3. 大阪大学総長顕彰　篠原美紀(2015)

【3：招待講演】

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

1. 国際学会 “Double-strand break repair-adox: restoration of suppressed double-strand break repair during mitosis induces genomic instability”, The 15th International Congress of Radiation Research, 2015.5.25-29, Kyoto
2. 国際学会　Canonical non-homologous end joining in mitosis induces genome instability and is suppressed by M-phase-specific phosphorylation of XRCC4 via CDK1 and PLK1, The 11th 3R symposium together with National Institute of Genetics 2014 international symposium, 2014.11.17-21, Gotenba
3. 招待セミナー “DNA double-strand breaks chase”, Seminer in Academia Sinica, Taiwan, 2014.2.27, Taipei, Taiwan
4. 国際学会 ”FHA domain of yeast Xrs2/Nbs1 controls Ku-dependent end joining through maintenance of Tel1/ATM activity”, 3R International symposium. 2012.11.25-28: Awaji Island.
5. 招待セミナー “FHA domain of yeast Xrs2 controls NHEJ through Tel1/ATM activity”, Friedrich Miescher Institute seminar, 2012.10.16, Barsel, Switzerland

【3-2:講演-国内の学会、シンポ、WS など】

1. セミナー　，蛋白研セミナー ”Nuclear Organaization and aactin-dependent mechanisms in genome stability” 2015.5.18-19
2. シンポジウム “不正確な末端結合におけるXrs2/Nbs1のFHAドメインとTel1/ATMの機能”，日本放射線影響学会第５７回大会,2014.10.1-3，鹿児島県民交流センター
3. 国際シンポジウム “Canonical NHEJ on mitotic chromosome induces genome instability and is suppressed by XRCC4 through M-phase phosphorylation by CDK”, The 9th International Symposium of the Institute Network, “Molecular Targets for Diseases and Structural Life Science”, 2014.6.20, Osaka
4. 公開セミナー「減数分裂期組換え制御におけるATM/ATRキナーゼシグナルの機能」，蛋白研セミナー“キナーゼ・シグナリング研究の進展”，2014.3.14-15,大阪大学蛋白質研究所
5. 国際シンポジウム “A coordination mechanism between chromosome segregation and regulations of DSB repair pathways during mitosis”, The 29th BRC-NIRS International Symposium, 2013.11.28-29, Kyoto
6. ワークショップ「M期における染色体分配とDNA二重鎖切断修復経路制御の連携機構の解析」，第72回日本癌学会学術総会，2013.10.2-5，パシフィコ横浜
7. 公開セミナー「染色体不安定性症候群の分子病態の解明を目指して」，最先端酵素学セミナー，2013.2.18，徳島大学疾患酵素学研究センター
8. ワークショップ「減数分裂期交叉型組換えホメオスタシス制御の分子メカニズム」，分子生物学会第３５回年会ワークショップ「ゲノムDNAのダイナミクスとホメオスタシス」. 2012.12.11-14：福岡国際会議場.
9. ワークショップ「出芽酵母Xrs2のFHAドメインのTel1を介したNHEJ制御メカニズム」、日本放射線影響学会第55回大会ワークショップ「生体の多様性とゲノム安定性の維持」、2012.9.6-8、東北大学
10. シンポジウム「DNA損傷応答センサーとDNA二重鎖切断修復メカニズム」、「細胞周期フロンティア―増殖と分化相関」公開シンポジウム、2012.8.30-31、東工大蔵前会館
11. 公開セミナー「ゲノム不安定性症候群の分子病態の解明を目指して～酵母を用いてのアプローチ～」,第３２回山口大学応用分子生命科学常盤台コロキアム，2012.2.9,山口大学先端教育棟セミナー室
12. ワークショップ「シナプトネマ複合体形成における 9-1-1 DNA 損傷チェックポイントクランプの機能」、第２９回染色体ワークショップ、2012.1.25-27、仙台秋保温泉
13. ワークショップ “Cyclin-dependent protein kinase (CDK) regulates the non-homologous end joining through the phosphorylation of Lif1 protein, a Ligase IV partner, in budding yeast”，第 34 回日本分子生物学会ワークショップ、2011.12.15、パシフィコ横浜
14. シンポジウム「DNA 二重鎖切断修復とその生理的機能」、大阪大学寄付講座「酵母リソース工学」開設式記念講演会「阪大の酵母学、微生物学と酵母リソース工学」、2011.11.25、大阪大学銀杏会館
15. ワークショップ「シナプトネマ複合体形成における 9-1-1 DNA 損傷チェックポイントクランプの機能」、

３－２　准教授

第２１回 DNA 複製・組換え・ゲノム安定制御ワークショップ、2011.10.25、サンピア福岡

16. ワークショップ「DNA 損傷応答因子 9-1-1 複合体の減数分裂期組換えにおける分子機能」、第２８回染色体ワークショップ、2010-1.11-13、石川県山城温泉
17. 国際シンポジウム “Cyclin-dependent protein kinase regulates the repair mode of non-homologous end joining through the phosphorylation of Lif1 protein in budding yeast”, MEXT Priority Research Project “Cell Proliferation Control” International Symposium Cell Cycle and Cell Differentiation, 2010.11.4-6, Nagoya

【3-2a：海外、国内の学会等】自身のポスター発表

1. 東出望花，篠原美紀,「シナプトネマ複合体の伸長は交叉型組換えの染色体サイズ依存的バイアスに必要である」、酵母遺伝学フォーラム、2014.9.1-3、東京大学弥生キャンパス
2. Daichi Iwasaki, Masahiro Terasawa and Miki Shinohara, “Molecular mechanism of DNA double-strand break repair by imprecise end joining accompanied by DSB end resection”, Gordon Research Conferences, "Mechanisms That Cause DNA Damage and Related Diseases", The Hong Kong University of Science and Technology, Hong Kong, 2014.7.6-11
3. Masahiro Terasawa, Akira Shinohara and Miki Shinohara, “Canonical NHEJ in mitosis induces genome instability and is suppressed by XRCC4 via CDKs”, Mechanisms of Recombination: 50th Anniversary Meeting of the Holliday Model, Melia Alicante, Spain, 2014.5.19-23
4. Kayoko Hayashihara, Gakushi Tsuji, Akira Shinohara and Miki Shinohara, “9-1-1 promotes the recruitment of ZMM/SIC through an interaction with Zip3 and regulates the formation of crossovers in budding yeast”, EMBO Meiosis, Dresden, Germany 2013.9.14-19
5. 篠原美紀，林原加代子，辻岳志，「シナプトネマ複合体形成における 9-1-1 DNA 損傷チェックポイントクランプの機能」，第 30 回染色体ワークショップ 第 11 回核ダイナミクス研究会，2012.12.19-21，兵庫県淡路夢舞台国際会議場
6. Daichi Iwasaki, Masahiro Terasawa and Miki Shinohara, “Forkhead-associated domain of Xrs2, a component of Mre11-Rad50-Xrs2 complex, suppresses imprecise nonhomologous end joining through Tel1 kinase activity”, EMBO workshop “Recombination Mechanisms and Genome Instability”, 2012.5.21-25, Jerez de la Frontena, Spain
7. Miki Shinohara and Akira Shinohara, DSB-dependent re-localization of the ZMM/SIC complex is promoted by the 9-1-1 checkpoint clamp, EMBO workshop “Meiosis”, 2011.9.17-21, Capaccio-Paestum, Italy
8. Miki Shinohara, Hiroyuki Sasanuma, Mohamad Bani Ismail and Akira Shinohara “Roles of histone modification enzymes, Set1 and Dot1, and the PAF transcription elongation complex during meiosis”, International Symposium on "Epigenome Network, Development and Reprogramming of Germ Cells", 2010.11.22-24, Fukuoka, Japan
9. Kenichiro Matsuzaki, Akira Shinohara and Miki Shinohara “Cyclin-dependent kinase (CDK) regulates the NHEJ activity during S-G2 phase in budding yeast”, EMBO Work Shop “Recombination & connections to SUMO and Ubiquitin modifications”, 2010.5.17-21, Il Ciocco, Italy

【3-3：共同研究者の発表】（口頭、ポスターにわけ年度毎に人数を記載）

2014 年度	口頭　２件、	ポスター　２件
2013 年度	口頭　１０件、	ポスター　９件
2012 年度	口頭　１４件、	ポスター１３件
2011 年度	口頭　１１件、	ポスター　６件
2010 年度	口頭　１２件、	ポスター　6 件

【4：新聞報道等】

1. 2014.8.29 テレビ大阪 夕刊 7 チャンネル（Terasawa M, *et al.*,***PLoS Genetics***,2014 の成果に関するインタビュー）
2. 2014.12 蛍雪時代（Terasawa M, *et al.*,2014 の成果に関する記事の掲載）

【5：特許】

なし

【6：取得研究費】（過去５年間 08-13 年まで，研究費名、研究課題名、期間）

３－２　准教授

1. 最先端・次世代研究開発支援プログラム「流産リスク管理に向けた配偶子異数体形成過程の基礎的研究」、代表、2010-2013
2. 挑戦的萌芽研究「新規 DNA 二重鎖切断導入系を用いた染色体不安定化モデルの構築」、代表、2010
3. 特定領域研究「CDK1 によるリン酸化を介した細胞周期依存的 DSB 修復制御機構」、公募代表、2010
4. 特定領域研究「SCF(cdc4)ユビキチンリガーゼによる染色体形成制御」、公募代表、2009-2010
5. 特定領域研究「パキテンチェックポイントにおけるヒストン修飾の機能」、公募代表、2009-2010
6. 特定領域研究「細胞周期と DNA 損傷修復のコーディネート機構の解析」、公募代表、2008-2009
7. 萌芽研究「制限酵素を用いたヒトゲノム上への DNA 二重鎖切断導入とその修復過程の解析」、代表、2007-2009 年
8. 基盤研究 (B)「染色体高次構造体による組換え制御メカニズムの解明」、代表、2006-2008 年
9. 特定領域研究「染色体ネットワークと相同組換えの連携の分子メカニズム」、計画分担、2005-2009 年

教育活動　-篠原　美紀-

【7-1：現在指導している学生数（2015 年度）】

博士課程：5 名（うち外国人留学生 4 名）
修士課程：3 名（うち外国人留学生 3 名）
学部学生：0 名（うち外国人留学生 0 名）
研究生：0 名（うち外国人留学生　0 名）

【7-2：各年度の在籍学生数】

2014 年度　博士課程：5 名（うち外国人留学生 4 名）、修士課程：1 名（うち外国人留学生 1 名）
2013 年度　博士課程：6 名（うち外国人留学生 5 名）、修士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）
2012 年度　博士課程：4 名（うち外国人留学生 4 名）、修士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）
2011 年度　博士課程：3 名（うち外国人留学生 3 名）、修士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名）
2010 年度　博士課程：4 名（うち外国人留学生 3 名）、修士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-3：学位取得者数】

博士号：5 名（うち外国人留学生 3 名）、修士号：8 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-4：過去５年間の博士研究員の数】

2014 年度　2 名（うち外国人 0 名）
2013 年度　2 名（うち外国人 0 名）
2012 年度　4 名（うち外国人 1 名）
2011 年度　3 名（うち外国人 1 名）
2010 年度　3 名（うち外国人 0 名）

【8：担当授業】（過去５年間 10-15 年、共通教育、学部、大学院に分ける）

共通教育：蛋白質科学入門 II
学部：生物科学実験
大学院：生物科学特論、蛋白質細胞生物学セミナー、蛋白質細胞生物学特別セミナー

【9：学外での教育活動】

1. Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, Basel, Visiting professor, 2015.7.20-8.20
2. 茨城大学理学部非常勤講師、平成２４年度、集中講義、2012. 9. 17-18

３－２　准教授

1. JST 女子中高生理系進路選択支援事業「第 10 回女子中高生のための関西科学塾」、実行委員、実験講座担当、2015.7.23-2016.3.14-15、神戸大学ほか

2. JST 女子中高生理系進路選択支援事業「第 9 回女子中高生のための関西科学塾」、実行委員、保護者懇談会メンター、研究発表会審査委員、2015.3.14-15、大阪府立大学
3. JST 女子中高生理系進路選択支援事業「第 8 回女子中高生のための関西科学塾」、実行委員、保護者懇談会メンター、研究発表会審査委員、2014.3.15-16、京都大学理学部
4. 第 45 回大阪大学公開講座　大阪＜ひと・まち＞未来、少子高齢化の「現在・未来」、講師、「子孫繁栄のために生物が選択した究極の手段とそのリスク」、2013.11.13、大阪大学中之島センター
5. JST 女子中高生理系進路選択支援事業「第 8 回女子中高生のための関西科学塾」、実行委員　実験講師、2013.10.20、大阪大学蛋白質研究所
6. 第１１回男女共同参画学協会連絡会シンポジウム分科会、「女性研究者のポテンシャルを最大限に：問題点と国際比較！」、講演「優れた科学の芽をサポートするために～日本遺伝学会におけるリーダーシップ活動の機会均等の調査報告」、2013.10.7、東洋大学白山キャンパス
7. JST 女子中高生理系進路選択支援事業「女子中高生のための関西科学塾 2012」、実行委員　実験担当、大阪大学講演会（2011.9.）、大阪大学実験及び発表会（2012.3）
8. 私立神戸海星女子学院高等学校、高校１、２年対象 模擬授業、2011.12.1.
9. JST 女子中高生理系進路選択支援事業「女子中高生のための関西科学塾 2011」、実行委員　実験担当、神戸大学（2011.3）、大阪大学（2010.11）
10. 文部科学省女子中高生理系進路選択支援事業「ジュニア科学塾 in 関西 2010」、企画委員、2010.3、京都大学

社会貢献　-篠原　美紀-

【10-1：論文査読】（年度制限なし、雑誌名）

FEBS J.、Molecular Genetics and Genomics、Genes to Cells、Genes & Genetic systems

【10-2：雑誌の編集者等】

なし

【11-1：所属学会】

日本分子生物学会、日本遺伝学会、日本放射線影響学会、日本癌学会、日本生化学会、酵母遺伝学フォーラム

【11-2：学会での役員、委員など】

1. 日本放射線影響学会　学術委員会委員 2015～
2. 日本遺伝学会　幹事 2013～
3. 日本遺伝学会　男女共同参画特別委員会委員 2007～2012
4. 日本分子生物学会　男女共同参画委員会委員　2010～2012

【12：科研の審査委員など】

1. 2014年度　日本学術振興会　特別研究員等審査会専門委員
2. 2013年度　文部科学省 新学術領域研究専門委員会委員
3. 2013年度　日本学術振興会　特別研究員等審査会専門委員
4. 2012年度　文部科学省 新学術領域研究専門委員会委員
5. 2012年度　日本学術振興会 科学研究費委員会審査委員
6. 2011年度　文部科学省 新学術領域研究専門委員会委員
7. 2011年度　日本学術振興会 科学研究費委員会審査委員
8. 2010年度　経済産業省 地域イノベーション創出研究開発制度・地域資源研究開発制度審査委員

【13：データベースの運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）

なし

３－２　准教授

会議の運営

【14-1：国際会議主催、共催別，会議名、場所、期間】

なし

【14-2：国内会議主催、共催別，会議名、場所、期間】

1. 日本分子生物学会第３７回年会ワークショップ「ゲノムダイナミクスとゲノムホメオスタシスの分子機構」, パシフィコ横浜、2014.11.25，オーガナイザー
2. 日本遺伝学会第８６回年会ワークショップ「ゲノム再編とゲノム安定化維持機構の分子メカニズム」長浜バイオ大学、2014. 9. 14、オーガナイザー
3. 日本分子生物学会第３６回年会ワークショップ「DNA 二重鎖切断の end-resection と修復機構の選択・制御」,神戸国際会議場、2013.12.5，オーガナイザー
4. 第４５回酵母遺伝学フォーラム研究報告界,京都大学宇治キャンパス,2012.9.4-6,世話人
5. 日本分子生物学会第３５回年会ワークショップ「ゲノム DNA のダイナミクスとホメオスタシス」, 2012.12.11-14, 福岡国際会議場, オーガナイザー
6. 第２８回染色体ワークショップ,石川県山城温泉,2010-1. 11-13,世話人

学内、所内活動　−篠原　美紀−

【15：学内各種委員名】(期間)

1. ハラスメント相談室 全学相談員 2011～
2. セクシュアル・ハラスメント相談室 全学相談員 2006～2011
3. セクシュアル・ハラスメント調査委員会委員(2008、2011)
4. 大阪大学男女共同参画推進オフィス室員 2010～2014

その他

【16：特筆すべき項目があれば】

３－２　准教授
３－２－９　末武　勲
職位：准教授
所属：蛋白質化学研究部門 エピジェネティクス研究室

【研究課題】　エピジェネティックな遺伝子発現機構の分子機構の解析

【研究内容】
遺伝子発現は、DNA 塩基配列情報のみに依存するわけでなく、塩基配列に依存しない（エピジェネティックな）様式でも制御されうる。エピジェネティックな遺伝子発現には、DNA のメチル化、ヒドロキシメチル化ヒストンの化学修飾、非翻訳 RNA などが関与する。本年度は、まだ機能が不明な点が残っている DNA ヒドロキシメチル化の解析法の開発、修飾ヒストンの認識機構、修飾ヒストンの調製法の研究を中心に行った。

【2014-2015 年度の成果】
塩基配列に依存しない遺伝は、近年、DNA のヒドロキシメチル化修飾が関与することがでられている。近年、DNA はメチル化だけでなく、酸化されたヒドロキシメチル化も存在することが報告されている。DNA ヒドロキシメチル化ル化は、DNA メチル化がなくなる脱メチル化のステップに関与するといわれている。しかし、一般に、DNA メチル化を 1 塩基レベルで同定する方法（バイサルファイト法）では、メチル化とヒドロキシメチル化を分離して同定することができないこと、また、現在、DNA のヒドロキシメチル化を 1 塩基レベルで解析する方法は容易ではないため、その研究の展開は遅れている。私は、今年度、ヒドロキシメチル化を容易にできる 2 種類の方法、特異的酵素を用いた方法と、完全に化学的な方法を報告した。特異的酵素を用いた方法には、Dnmt1 を用いた。Dnmt1 は、細胞分裂を超えて DNA メチル化模様を維持する責任酵素である。これまで、私たちの研究から、Dnmt1 は 2 本鎖 DNA の 1 本鎖がメチル化されたヘミメチル化 DNA を良い基質とするが、ヘミヒドロキシメチル化は良い基質としないことが分かっている。そのため、ゲノム DNA の片側鎖を試験管内で合成し、それを Dnmt1 基質にすることで、親鎖がメチル化されているところだけが新生鎖がメチル化され、ヒドロキシメチル化されている部位はメチル化されていない DNA を調整できる。その後、親鎖と新生鎖のメチル化状態を比較することにより、親鎖のヒドロキシメチル化部位をメチル化部位から分離、同定する方法を報告した。2 つめの方法は、酸化反応を上手に利用し、メチル化は変化させずに、ヒドロキシメチル化だけをフォルミル化させる。バイサルファイト法では、フォルミル化はメチル化と区別できるため、結果として、メチル化とヒドロキシメチル化を区別する方法である。これまでに、Dnmt1 を用いた方法で、ES 細胞の状態の変化時に、ヒドロキシメチル化の変化を記述することができた。
一方、ヒストン修飾の認識機構は、これまで、修飾を施したペプチドを用いて調べられてきたが、最近私たちは試験管内でヌクレオソームを基質にすることで、より生理的な認識ができるのでないかと考えている。というのも、ノックアウトマウスではヘテロクロマチンタンパク質 1（HP1）は、アイソフォーム特異的な表現型をしめすが、修飾ペプチドへの結合では差が見られずに、表現型の原因が明らかでなかった。しかし、今年度、再構成ヌクレオソームを基質に用いると、アイソフォーム特異的な結合を見出すことに成功したためである。今後は、ヒストン修飾の認識機構を調べるには、修飾したヒストンを自由に試験管内で調整し、試験管内でヌクレオソームを再構成し、機能解析するのが必須となると考えられる。本年度は、その新規調整方法も、提案することに成功した。

【今後の展望と自己評価（自己点検）】
DNA ヒドロキシメチル化の解析方法を提案できたので、それを利用して、生体内でその変化やその生理的意義を明らかにしようと考えている。結果として、DNA のヒドロキシメチル化修飾に関する研究も推進させ、エピジェネティックな遺伝子発現抑制の機構の包括的な理解につなげようと考えている。また、ヒストン修飾の研究は、他のエピジェネテュックな制御の研究と融合させ、統一的な理解に向けた研究を展開することができる段階に入ってきた。

３－２　准教授

研究活動　−末武　勲−

【発表論文】

【1-1：英文査読付】(10-15 年)

1. Takahashi, S., Suetake, I., Engelhardt, J., Tajima, S. A novel method to analyze 5-hydroxymethylcytosine in the CpG sequence using maintenance DNA methyltransferase DNMT1. **FEBS Open Bio** 5, 741-747, 2015.
2. Mihsima Y, Jayasinghe CD, Lu K, Otani J, Shirakawa M, kawakami T, Kimura H, Hojo H, Carlton P, Tajima S, *Suetake I. Nucleosome compaction fascilitates HP1γ binding to methylated H3K9. **Nucl. Acids Res** (2015) Epub ahead of print.
3. Garvilles RG, Hasegawa T, Kimura H, Sharif J, Muto M, Koseki H, Takahashi S, Suetake I, Tajima S. Dual functions of the RFTS domain of Dnmt1 in maintenance DNA methylation and in protection of the genome from aberrant methylation. **PLoS ONE** (2015) In press.
4. Kawakami T, Yoshikawa R, Fujiyoshi Y, Mishima Y, Hojo H, Tajima S, Suetake I. Synthesis of Histone Proteins by CPE Ligation using a Recombinant Peptide as the C-Terminal Building Block (2015) **J. BIochem**. Epub ahead of print.
5. NMR Characterization of the Interaction of the Endonuclease Domain of MutL with Divalent Metal Ions and ATP Ryota Mizushima　Kim JK, Suetake I, Tanaka H, Takai T, Kamiya N, Takano Y, Mishima Y, Tajima S, Goto Y, Fukui K, Lee YH, **PLoS One**. e98554, 2014
6. Berkyurek AC, Suetake I, Arita K, Takeshita K, Nakagawa A, Shirakawa M, Tajima S. The DNA Methyltransferase Dnmt1 Directly Interacts with the SET and RING Finger Associated (SRA) Domain of the Multifunctional Protein Uhrf1 to Facilitate Accession of the Catalytic Center to Hemi-methylated DNA. **J Biol Chem.** 289, 379-386, 2014
7, Horii T, Morita S, Kimura M, Kobayashi R, Tamura D, Takahashi R, Kimura H, Suetake I, Ohata H, Okamoto K, Tajima S, Ochiya T, Abe Y, and Hatada I. Genome engineering of mammalian haploid embryonic stem cells using the Cas9/RNA system. **PeerJ,** e230, 2013
8.Otani J, Arita K, Kato T, Kinoshita M, Kimura H, Suetake I, Tajima S, Ariyoshi M, Shirakawa M. Structural basis of the versatile DNA recognition ability of the methyl CpG binding domain of methyl-CpG binding domain protein 4. **J Biol Chem.** 288, 6351-62, 2013
9. Mishima Y, Watanabe M, Kawakami T, Jayasinghe CD, Otani J, Kikugawa Y, Shirakawa M, Kimura H, Nishimura O, Aimoto S, Tajima S, and Suetake I. Hinge and chromoshadow of HP1α participate in recognition of K9 methylated histone H3 in nucleosomes. **J. Mol. Biol**. 425, 54-70, 2013
10. Horii T, Suetake I, Yanagisawa E, Morita S, Kimura M, Nagao Y, Imai H, Tajima S, and Hatada I. The Dnmt3b Splice Variant is Specifically Expressed in In Vitro-manipulated Blastocysts and Their Derivative ES Cells. **J Reprod Dev.** 57, 579-585, 2011
11. Suetake I, Mishima Y, Kimura H, Lee Y, Goto Y, Takeshima H, Ikegami T, and Tajima S. Characterization of DNA-binding activity in the N-terminal domain of DNA methyltransferase Dnmt3a. **Biochem J.** 437, 141-148, 2011
12. Takeshita K, Suetake I, Yamashita E, Suga M, Narita H, Nakagawa A, and Tajima S. Structual insight into maintenance methylation by mouse DNA methyltransferase (Dnmt1). **PNAS**, 108, 9055-9059, 2011
13. Ross J, Suetake I, Tajima S, and Molloy PL. Recombinant mammalian DNA methyltransferase activity on model transcriptional gene silencing short RNA:DNA hybrid substrates. **Biochem J.** 432, 323-332, 2010
14. Yamashita Y, Yuan J, Suetake I, Suzuki H, Ishikawa Y, Choi Y L, Ueno T, Soda M, Hamada T, Haruta H, Takada S, Miyazaki Y, Kiyoi H, Ito E, Naoe T, Tomonaga M, Toyota M, Tajima S, Iwama A, and Mano H. Array-based genomic resequencing of human leukemia. **Oncogene** 29, 3723-3731, 2010
15. Sugiyama Y, Hatano N, Sueyoshi N, Suetake I, Tajima S, Kinoshita E, Kinoshita-Kikuta E, Koike T, and Kameshita I. The DNA-binding activity of mouse DNA methyltransferase 1 is regulated by phosphorylation with casein kinase 1delta/epsilon. **Biochem J.** 427, 489-497, 2010

【1-2：代表的な論文】(5 報)

Aoki A, Suetake I, Miyagawa J, Fujio T, Chijiwa T, Sasaki H, and Tajima S. Enzymatic properties of de novo-type mouse DNA (cytosine-5) methyltransferases. **Nucl Acids Res.** 29, 3506-12, 2001

３－２　准教授

【1-3：英文総説】　(10-15 年)

なし

【1-4：和文総説等】　(10-15 年)

なし

【1-5：著書等】(10-15 年)

1. 末武勲　DNA メチル化、遺伝子医学 MOOK 25 号「エピジェネティクスと病気」、pp.24 -30、メディカル ドゥ(2013)

【2：受賞歴】（年度の指定はなし）

なし

【招待講演】(10-15 年)

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

1. Suetake I, Engelhardt J, Takahashi S, Kimura H, Tajima S (2015) Relative positioning of 5-hydroxymethylcytosine to 5-methylcytosine at promoters correlates with gene expression level, 3rd Awaji International Workshop on "Electron Spin Science & Technology Biological and Materials Science Oriented Applications, 3rd AWEST 2015, June 14 - 17, at Awaji Yumebutai 2015
2. Mishima Y, Lu K, Otani J, Shirakawa M, Carlton P, Tajima S, Suetake I (2015) Nucleosome compaction allows HP1 γ the H3K9 methylation binding, Keystone Resort, Keystone, Colorado, USA , March 29ー April 3, 2015
3 Suetake I. (2014) Novel mechanism for reading an epigenetic mark. The 2nd Awaji International Workshop on Electron Spin Science and technology: Biological and Materials Science Oriented Applications, 2nd AWEST 2014, June15-17, Awaji Yumebutai,
4、Suetake I. (2013) Study of the molecular mechanisms underlying epigenetics, The 1st Awaji International Workshop on Electron Spin Science and technology: Biological and Materials Science Oriented Applications, 1st AWEST 2013, June16-18, Awaji Yumebutai.
5. Tajima S, Takeshita K, Suetake I, Nakagawa, A. (2012) Multi-step process of maintenance methylation. FASEB (Federation of American Societies for Experimental Biology) Science Reseach Conference. Biological methylation: From DNA and histone to disease, Aug 12-17, at the sivertree hotel, snowmass village, Colorado.

【3-2: 講演-国内の学会、シンポ、WS など】(10-15 年)

1. 末武勲　(2014)　ヘテロクロマチンタンパク質、HP1 アイソフォームによるヌクレオソーム内のヒストン H3K9me3 の認識, 第 87 回日本生化学会大会　シンポジウム
2. 三島優一、渡辺真、川上徹、青木優子、木村宏、相本三郎、西村紀、田嶋正二、末武勲 (2010)　Heterochromatin Protein 1 アイソフォームの特異的な結合様式、第 9 回 核ダイナミクス研究会

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表）】(10-15 年)

2015 年度：口頭発表件数 2 、ポスター発表件数 11
2014 年度：口頭発表件数 1 、ポスター発表件数 10
2013 年度：口頭発表件数 1 、ポスター発表件数 10
2012 年度：口頭発表件数 1 、ポスター発表件数 5
2011 年度：口頭発表件数 1、ポスター発表件数 12
2010 年度：口頭発表件数 1 、ポスター発表件数 3

【4:新聞報道】(10-15 年)

なし

３－２　准教授

【5:特許】(10-15 年)

なし

【6:取得研究費】(10-15 年)

科研費

1. 科研費　挑戦的萌芽研究；2015～18 年;多様な修飾ヒストンのライブラリー化に向けた基本技術の開発
2. 科研費　基盤研究 C ; 2012-14 年; “維持型ＤＮＡメチル化酵素の構造を基盤とした機能解析”
3. 科研費　基盤研究 C; 2009～11 年; “DNA メチル化模様の形成に、ヒストン分子の翻訳後修飾が果たす役割の生化学的解析”
4. CREST「エピゲノム研究に基づく診断・治療へ向けた新技術の創出」（山本雅之研究総括）2011~16 年；代表　白川昌宏 ;「幹細胞における多分化能性維持の分機構とエピゲノム構造の 3 次元解析」に末武グループとして関与
6. 科研費 基盤研究 B; 2010～12 年; 代表　田嶋正二；ゲノム DNA のメチル模様維持機構に関する研究
7. 科研費 基盤研究 B;　2013～15 年; 代表　田嶋正二；ゲノム DNA のメチル化模様維持機構に関する研究
8. 科研費 挑戦的萌芽研究; 2015 年; 代表　田嶋正二；組換え DNMT1 を用いたヒドロキシメチル化シトシンの 1 塩基解像度の検出方法の開発

３－２　准教授

教育活動　−末武　勲-

【7-1：現在指導している学生数】　（2015 年度）
博士課程：1 名（うち外国人留学生　1 名）

【7-2：各年度の在籍学生数】
0 人

【7-3：学位取得者数】
2013 年；1 人

【7-4：過去５年間の博士研究員の数】
3 人　（うち外国人留学生　1 名）

【8：担当授業】(10-15 年)
大学院
2015 年　理学研究科　生物化学特論 D
2013 年 理学研究科　生物化学特論 D
2010 年 理学研究科　生物化学特論 X

学部
2015 年 生物学実験 1　基礎実験、
共通教育　自然科学実験 1
基礎セミナー「蛋白質科学入門ＩＩ」
2014 年 生物学実験 1　基礎実験、
共通教育　自然科学実験 1
2013 年　生物学実験 1　基礎実験
2012 年　生物学実験 1　基礎実験
2011 年　生物学実験 1　基礎実験
基礎セミナー　「蛋白質科学入門 II」
2010 年　生物学実験 1　基礎実験

生物共通
2015 年　共通教育　自然科学実験 1
2014 年　共通教育　自然科学実験 1
2013 年　生物共通教育　生物学実験
2012 年　生物共通教育　生物学実験
2011 年　生物共通教育　生物学実験
2010 年　生物共通教育 生物学実験
2009 年　生物共通教育 生物学実験

【9：学外での教育活動】(10-15 年)
なし

社会貢献　-末武　勲-

【10-1：論文査読】（年度制限なし、雑誌名）

３－２　准教授

Molecules 2015
BBA 2014
J.Biochem 2010

【10-2：雑誌の編集者等】
なし

【11-1：所属学会】
日本生化学会、日本細胞生物学会、分子生物学会、日本エピジェネティクス研究会

【11-2：学会での役員、委員など】
なし

【12：科研の審査委員など】(10-15 年)
なし

【13：データベースの運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）
なし

【14-1：国際会議】(10-15 年)
なし

【14-2：国内会議】(10-15 年)
なし

学内、所内活動　-末武　勲-

【15:学内，所内委員など】
さわらび運営委員（2008.4.1-2012.3.31）
附属図書館生命科学分館運営委員会　委員（生命科学図書館運営委員会）(2009.4.1-現在)
生命科学図書館図書選定小委員会　委員　(2009.4.1-現在)
交通安全委員会 委員(2008.4.1-2010.3.31)
図書委員 委員長　(2009.4.1-2013.3.31)
図書委員　(2013.4.1-現在)

【16:その他、特筆すべき活動】(10-15 年)
なし

３－２　准教授

３－２－１０　鈴木　守

職位：准教授

所属：蛋白質研究所附属プロテオミクス総合研究センター超分子構造解析学研究系(~2011年度) 附属蛋白質解析先端研究センター 超分子構造解析学研究室(2012 年度~)
理学研究科・高分子科学専攻（兼任）
理学研究科・生物科学専攻（兼任）
生命機能研究科（兼任）

【研究課題】

１．細胞接着分子の構造生物学研究

２．自由電子レーザーによるシリアルフェムト秒結晶構造解析

【研究内容】

１．細胞接着分子の構造生物学研究

細胞接着は、組織や臓器の形成に必須であり、その異常はがんや他の多くの疾患の原因になっている。細胞接着を行う接着装置は、上皮細胞でよく発達しており、タイトジャンクション(TJ)とアドヘレンスジャンクション(AJ)と呼ばれている。AJ ではカドヘリンとネクチンが、TJ ではクローディンがそれぞれ主要な接着分子であり、それぞれにおいて、直接接着に関与する接着分子、その分子の機能を制御する分子、接着分子によって制御されているシグナル分子など数多くのタンパク質を含み、巨大な複合体を形成し、その複合体がさらに集合して細胞膜ドメインを形成し、最終的に細胞を接着させている。本プロジェクトでは、ネクチン—アファディン系の接着装置に焦点をしぼり、これらの装置を構成する分子、その複合体の構造をＸ線結晶構造解析法より解析し、細胞接着装置の構造と機能を明らかにすることを目的として研究を進めている。

２．自由電子レーザーによりシリアルフェムト秒結晶構造解析

コンパクトＸ線自由電子レーザー施設“SACLA”を用いたシリアルフェムト秒Ｘ線結晶構造解析法の確立を目指している。この方法では、液体ジェット方式によって多数の微結晶を噴出し、それにＸ線自由電子レーザーパルスを照射し、蛋白結晶が損傷を受ける前にデータ測定を行う。本手法は蛋白質が本来活性をもつ室温の構造を、放射線損傷の無い状態で構造解析が可能になると期待される。

【2014-2015 年度の成果】

１．蛋白質の品質管理に関連する蛋白質の構造生物学的研究

ほ乳類細胞の小胞体中で誤って生じたタンパク質ジスルフィド結合を切断し、不良品タンパク質の分解除去を促進する酵素 ERdj5 の高分解能結晶構造解析と分子機構の解明に 2012 年に成功し、今期は関連する ERp46 他の構造解析に成功した。高等生物細胞の小胞体タンパク質の分解に関わる因子の全長構造を決定したのは、今回が世界で初めての例であり、これにより，我々ほ乳類の細胞におけるタンパク質品質管理の仕組みの一端を解明した。アルツハイマー病，パーキンソン病などの神経変性疾患は細胞内で蓄積した不良品タンパク質が一因となって発症すると考えられており、本研究成果によりこれら疾病の分子レベルでの成因解明が期待できる。

２．細胞接着分子の構造生物学研究

ネクチン—アファディン系の接着装置に焦点をしぼり、これらの装置を構成する分子、その複合体の構造をＸ線結晶構造解析法より解析し、細胞接着装置の構造と機能を明らかにすることを目的として研究を進めている。アドヘレンスジャンクション接着装置蛋白質の細胞外ドメインの構造解析を目指し、結晶化を行っている。

３．自由電子レーザーによりシリアルフェムト秒結晶構造解析

2013 年 3 月に、リゾチームデータ測定収集を行い、電子密度を観察することに成功して以来、数個の蛋白質の構造解析に成功している。現在、回折イメージ処理のアルゴリズム開発を行っている。

【今後の展望と自己評価】

Ｘ線結晶学に関する手法開発と種々の蛋白質の構造解析を行う。特に、疾病に関連する蛋白質の構造・機能の解明、細胞接着機構の解明に向けた構造解析に取り組んでいく。

３－２　准教授

研究活動　-鈴木　守-

【1.論文】

【1-1:英文論文】(10-15 年)

1. Kensuke Tono, Eriko Nango, Michihiro Sugahara, Changyong Song, Jaehyun Park, Tomoyuki Tanaka, Rie Tanaka, Yasumasa Joti, Takashi Kameshima, Shun Ono, Takaki Hatsui, Eiichi Mizohata, Mamoru Suzuki, Tatsuro Shimamura, Yoshiki Tanaka, So Iwata and Makina Yabashi. (2015) Diverse application platform for hard X-ray diffraction in SACLA (DAPHNIS): application to serial protein crystallography using an X-ray free-electron laser. **J. Synchrotron Rad.** 22, 532-537**.**
2. Fujiwara Y, Goda N, Tamashiro T, Narita H, Satomura K, Tenno T, Nakagawa A, Oda M, Suzuki M, Sakisaka T, Takai Y, Hiroaki H. (2015) Crystal structure of afadin PDZ domain-nectin-3 complex shows the structural plasticity of the ligand-binding site. **Protein Sci.** 24, 376-85.
3. Kobayashi H, Motoyoshi N, Itagaki T, Suzuki M, Inokuchi N. (2015) Effect of the replacement of aspartic acid/glutamic acid residues with asparagine/glutamine residues in RNase He1 from Hericium erinaceus on inhibition of human leukemia cell line proliferation. **Biosci.Biotechnol.Biochem.** 79(2), 211-7.
4. Sugahara M, Mizohata E, Nango E, Suzuki M, Tanaka T, Masuda T, Tanaka R, Shimamura T, Tanaka Y, Suno C, Ihara K, Pan D, Kakinouchi K, Sugiyama S, Murata M, Inoue T, Tono K, Song C, Park J, Kameshima T, Hatsui T, Joti Y, Yabashi M, Iwata S. (2015) Grease matrix as a versatile carrier of proteins for serial crystallography. **Nat Methods.** 12, 61-3.
5. Gallat FX, Matsugaki N, Coussens NP, Yagi KJ, Boudes M, Higashi T, Tsuji D, Tatano Y, Suzuki M, Mizohata E, Tono K, Joti Y, Kameshima T, Park J, Song C, Hatsui T, Yabashi M, Nango E, Itoh K, Coulibaly F, Tobe S, Ramaswamy S, Stay B, Iwata S, Chavas LM. (2014) In vivo crystallography at X-ray free-electron lasers: the next generation of structural biology? **Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.** 369, 1647.
6. Hiroko Kobayashi,Takuya Katsutani, Yumiko Hara, Naomi Motoyoshi, Tadashi Itagaki, Fusamichi Akita, Akifumi Higashiura, Yusuke Yamada, Norio Inokuchi and Mamoru Suzuki (2014) X-Ray Crystallographic Structure of RNase Po1 That Exhibits Antitumor Activity. **Biol. Pharm. Bull.** 37, 968–978.
7. Kojima R, Okumura M, Masui S, Kanemura S, Inoue M, Saiki M, Yamaguchi H, Hikima T, Suzuki M, Akiyama S, Inaba K. (2014) Radically Different Thioredoxin Domain Arrangement of ERp46, an Efficient Disulfide Bond Introducer of the Mammalian PDI Family. **Structure** 4, 431-43.
8. Murakawa, T. Hayashi, H., Sunami, T., Kurihara, K., Tamada, T., Kuroki, R., Suzuki, M., Tanizawa, K. and Okajima, T. (2013) High Resolution Crystal Structure of Copper Amine Oxidase from Arthrobacter globiformis: Identification of BoundO2-like Diatomic Molecules. **Acta Crystallographica Section D**, 69, 2483-94.
9. Chavas, LM., Matsugaki, N., Yamada, Y., Hiraki, M., Igarashi, N., Suzuki, M., Wakatsuki, S. (2013) 10 years of protein crystallography at AR-NW12A beamline. **J. Phys. Conf.** Ser. 425 012008.
10. Sato, Y., Kojima, R., Okumura, M., Hagiwara, M., Masui, S., Maegawa, K., Saiki, M., Horibe, T., Suzuki, M., Inaba, K.(2013) Synergistic cooperation of PDI family members in peroxiredoxin 4-driven oxidative protein folding. **Scientific Reports** 3, 2456.
11. Yamamoto, K., Suzuki, M., Higashiura, A., Nakagawa, A. (2013) Three-dimensional structure of a Bombyx mori Omega-class glutathione transferase. **Biochem Biophys Res Commun**
12. Sasanuma, H., Tawaramoto, MS., Lao, JP., Hosaka, H., Sanda, E., Suzuki, M., Yamashita, E., Hunter, N., Shinohara, M., Nakagawa, A., Shinohara, A.(2013) A new protein complex promoting the assembly of Rad51 filaments. **Nat Commun**. 4, 1676.
13. Takeshita, K., Tezuka, T., Isozaki, Y., Yamashita, E., Suzuki, M., Kim, M., Yamanashi, Y., Yamamoto, T., Nakagawa, A. (2012) Structural flexibility regulates phosphopeptide-binding activity of the tyrosine kinase binding domain of Cbl-c. **J. Biochem.** 152, 487–495.
14. Yamamoto, K., Usuda, K., Kakuta, Y., Makoto Kimura, M., Higashiura, A., Nakagawa, A., Suzuki, M. (2012) Structural basis for catalytic activity of a silkworm Delta-class glutathione transferase. **Biochim Biophys Acta.,** 1820, 1469-74.
15. Chavas LM, Matsugaki N, Yamada Y, Hiraki M, Igarashi N, Suzuki M, Wakatsuki S. (2012) Beamline AR-NW12A: high-throughput beamline for macromolecular crystallography at the Photon Factory. **J Synchrotron Radiat.** 19, 450-4.
16. Akita, F., Higashiura, A., Shimizu, T., Pu, Y., Suzuki, M., Uehara-Ichiki, T., Sasaya, T., Kanamaru, S., Arisaka,F.,Tsukihara, T., Nakagawa, A. and Omura, T. (2012) Crystallographic Analysis Reveals Octamerization of Viroplasm Matrix Protein P9-1 of Rice Black Streaked Dwarf Virus. **Journal of Virology**, 86, 746-756.
17. Hagiwara ,M., Maegawa, K., Suzuki, M., Ushioda, R., Araki, K., Matsumoto, Y., Hoseki, J., Nagata, K., Inaba, K. (2011) Structural Basis of an ERAD Pathway Mediated by the ER-Resident Protein Disulfide Reductase ERdj5. **Mol. Cell.** 41, 432-444.
18. Narita, H., Yamamoto, Y., Suzuki, M., Miyazaki, N., Yoshida, A., Kawai, K., Iwasaki, K., Nakagawa, A., Takai, Y., Sakisaka, T. (2011) Crystal structure of the cis-dimer of nectin-1: implications for the architecture of cell-cell junctions. **J. Biol. Chem.** 86, 12659-12669.

３－２　准教授

19. Narita, H., Nakagawa, A., Yamamoto, Y., Sakisaka, T., Takai, Y. and Suzuki, M. (2011) Refolding, crystallization and preliminary X-ray crystallographic study of the whole extracellular regions of nectins. **Acta Cryst.**, F67, 344-348
20. Matsuda, M., Takeshita, K., Kurokawa, T., Sakata, S., Suzuki, M., Yamashita, E., Okamura, Y., Nakagwa, A. (2011) Crystal structure of the cytoplasmic phosphatase and tensin homolog (PTEN)-like region of ciona intestinalis voltage-sensing phosphatase provides insight into substrate specificity and redox regulation of the phosphoinositide phosphatase activity. **J. Biol. Chem.** 286, 23368-23377.
21. Inaba, K., Masui, S., Iida, H., Vavasson, S., Sitia, R. and Suzuki, M. (2010) Crystal structures of human Ero1α reveal the mechanisms of regulated and targeted oxidation of PDI. **EMBO J.**, 29, 3330 - 3343
22. Higashiura, A., Kurakane, T., Matsuda, M., Suzuki, M., Inaka, K., Sato, M., Kobayashi, T., Takana, T., Tanaka, H., Fujiwara, K. and Nakagawa, A. (2010) High-resolution X-ray crystal structure of bovine H-protein at 0.88 Å resolution.**Acta Cryst.**, D66, 698-708.

【1-2:代表的な論文】

1. Inaba, K., Masui, S., Iida, H., Vavasson, S., Sitia, R. and Suzuki, M. Crystal structures of human Ero1α reveal the mechanisms of regulated and targeted oxidation of PDI. **EMBO J.**, 29, 3330 - 3343, 2010.
2. Inaba, K., Murakami, S., Nakagawa, A., Iida, H., Kinjo, M., Ito, K., and Suzuki, M. Dynamic nature of disulfide bond formation catalysts revealed by crystal structures of DsbB. **EMBO J.,** 28, 779-791, 2009
3. Inaba, K., Murakami, S., Suzuki, M., Nakagawa, A., Yamashita, E., Okada, K., Ito, K. Crystal structure of the DsbB-DsbA complex revealing a cysteine relocation mechanism. **Cell,** 127, 789–801, 2006.
4. Nogi, T., Shiba, Y., Kawasaki, M., Shiba, T., Matsugaki, N., Igarashi, N., Suzuki, M., Kato, R., Takatsu, H., Nakayama, K. and Wakatsuki, S. Structural basis for the accessory protein recruitment by the gamma-adaptin ear domain. **Nat. Struct. Biol.***,* 9, 527-531, 2002
5. Shiba, T., Takatsu, H., Nogi, T., Matsugaki, N., Kawasaki, M., Igarashi, N., Suzuki, M., Kato, R., Earnest, T., Nakayama, K. and Wakatsuki, S. Structural basis for recognition of acidic-cluster dileucine sequence by GGA1. **Nature***,* 415, 937-941, 2002.
6. Suzuki, M. Sugimoto, H., Nakagawa, A., Tanaka, I., Nishihira, J. and Sakai, M., Crystal structure of the macrophage migration Inhibitory factor from rat liver. **Nature Struct. Biol**., 3, 259-266, 1996.

【1-3:英文総説】((10-15 年)

なし

【1-4:邦文総説】(10-15 年)

1. 溝端栄一、南後恵理子、菅原道泰、鈴木守、岩田想(2014)　X 線自由電子レーザーを用いたタンパク質の構造解析　日本結晶学会誌　56, 241-246.

【1-5:著書】(10-15 年)

1. ジスルフィド結合形成(DsbB)
   鈴木守(2014) 日本の結晶学(II) ―その輝かしい発展―(日本結晶学会)　360

2. XFEL 微結晶構造解析-構造生物学の新時代(Frontiers of Protein Crystals)
   溝端栄一、鈴木守、南後恵理子、田中里枝、井上豪、岩田想 (2013)
   タンパク質結晶の最前線(ジーエムシー出版　監修　杉山　成)　172-178

【2:受賞歴】

1. 日本結晶学会進歩賞、日本結晶学会、1996 年、「遺伝子工学を利用した多波長異常分散法による MIF の構造解析」
2. 大阪大学共通教育賞、大阪大学、2006 年
3. 大阪大学教育・研究功績賞、大阪大学、2006 年

【招待講演】

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】(10-15 年)

1. Suzuki M, Crystal Structure of Nectin, Mahidol University (Thailand)
2. Suzuki M, Techniques for protein expression and protein purification for crystallization
   King Mongkut's University of Technology Thonburi (Thailand)

３－２　准教授

【3-2: 講演-国内の学会，シンポ、WS など】(10-15 年)

1. 鈴木守、シリアルフェムト秒結晶構造解析データ処理に関する産学連携講習会、SPring8 (2015)

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表）】(10-15 年)

2015 年度：国内口頭 0、国内ポスター 5、国外口頭発表 0、国外ポスター 4
2014 年度：国内口頭 3、国内ポスター 12、国外口頭発表 1、国外ポスター 2
2013 年度：国内口頭 1、国内ポスター 1、国外口頭発表 1、国外ポスター 6
2012 年度：国内口頭 2、国内ポスター 9、国外口頭発表 0、国外ポスター 1
2011 年度：国内口頭 0、国内ポスター 18、国外口頭発表 0、国外ポスター 3
2010 年度：国内口頭 0、国内ポスター 22、国外口頭発表 0、国外ポスター 6

【4:新聞報道】(10-15 年)

日経バイオテクオンライン(11 月 11 日)、日刊工業新聞(11 月 21 日)、SPring-8 ホームページ、理化学研究所プレスリリース

【5:特許】(10-15 年)

なし

【6:取得研究費】(10-15 年)

科学研究補助金等

1.科学研究補助金（基盤研究（C））「カテコール-O-メチル転移酵素の賦活化物質の研究：COMT 不全解消を目指して」分担 平成 27 年～29 年
2.科学研究補助金（基盤研究（C））「組織の構造パターンを決定する細胞接着分子の構造生物学的研究」代表 平成 26 年～28 年
3.文科省委託事業「X 線自由電子レーザー重点戦略研究課題」分担　平成 24-29 年 分担
4.科学研究補助金（基盤研究（C））「化合物によるカテコール-O-メチル転移酵素の生成物阻害解除機構の解」分担　平成 24 年～26 年度
5.科学研究補助金（基盤研究（C））「昆虫不妊化剤開発を指向したプロスタグランジン合成酵素の機能解析」分担 平成 24 年～26 年
6. 科学研究補助金（基盤研究（C））「細胞接着・細胞運動制御に関与するネクチン様分子の構造生物学的研究」、研究代表、平成 22 年度～24 年度
7. ターゲットタンパク研究プログラム「細胞接着装置構成タンパク質の構造生物学的研究」、分担機関代表、平成 19 年度～23 年度

教育活動　-鈴木　守-

【7-1:現在指導している学生数　（15 年度）】

博士課程：0 名（うち外国人留学生　0 名）
修士課程：0 名（うち外国人留学生　0 名）

【7-2:過去５年間の在籍学生数】

2015 年度、学部学生：0、大学院修士課程：0　大学院博士課程：0（うち外国人留学生 0 名）
2014 年度、学部学生：0、大学院修士課程：0　大学院博士課程：0（うち外国人留学生 0 名）
2013 年度、学部学生：1、大学院修士課程：7　大学院博士課程：2（うち外国人留学生 1 名）
2012 年度、学部学生：0、大学院修士課程：6　大学院博士課程：6（うち外国人留学生 1 名）
2012 年度、学部学生：0、大学院修士課程：6　大学院博士課程：6（うち外国人留学生 1 名）
2011 年度、学部学生：0、大学院修士課程：2　大学院博士課程：5（うち外国人留学生 0 名）

【7-3:過去５年間の学位取得者数】

博士号：5 名（うち外国人留学生　0 名）、修士号：１０　名（うち外国人留学生 0 名）

３－２　准教授

【7-4:過去５年間の博士研究員の数】

2015 年度　1 名
2014 年度　1 名

【8:担当授業】(10-15 年)

化学概論(単独、1 セメスタ、14 年)
大学院：基礎化学 I (分担、05 年～、毎年)
基礎化学実習(分担、05 年～、13 年)
蛋白質構造基礎論（分担、0.5 セメスタ、09 年、11 年、14 年）
生物学特論 IX（分担、10 年）
生物学特論 G8（単独、14 年）
Advanced Macromolecular Science（分担、11 年）
生物学特論 G8(12 年)
基礎セミナー「蛋白質科学入門 II（分子編）」（分担、15 年）

【9:学外での教育活動(出張講義など) 】(10-15 年)

KEK サマーチャレンジ　実習講師　（12 年、13 年）
KEK サマーチャレンジ　講師　（14 年、15 年）
タイバンコクの王立大学キングモンクット工科大学でセミナー(13 年、14 年)
インドネシアジャンバル大学でセミナー(13 年)
インドネシア大学でセミナー(14 年)

社会貢献　-鈴木　守-

【10-1:論文査読】

Acta Cryst. F、日本応用物理学会

【10-2:雑誌の編集者等】

日本結晶学会編集委員（平成 10 年 4 月～ 12 年 3 月）
日本結晶学会編集幹事（平成 12 年 4 月～ 14 年 3 月）

【11-1:所属学会】

日本結晶学会、日本蛋白質科学会、日本生物物理学会、アメリカ結晶学会、歯科基礎医学会、日本細菌学会

【11-2:学会の役員、委員】

日本結晶学会編集委員（平成 10 年 4 月～ 12 年 3 月）
日本結晶学会行事委員（平成 10 年 4 月～ 12 年 3 月）
日本結晶学会編集幹事（平成 12 年 4 月～ 14 年 3 月）
日本結晶学会情報委員（平成 22 年 4 月～ 24 年 3 月）
日本結晶学会行事委員（平成 24 年 4 月～ 26 年 3 月）
日本結晶学会評議委員（平成 26 年 4 月～ 28 年 3 月）
ターゲットタンパク研究プログラム　ビームタイム利用調整 WG 委員（平成 18 年～23）
タンパク 3000 プロジェクト 機材開発・技術ワーキンググループ委員（平成 16 年）

【12:科研等の審査委員】(10-15 年)

高エネルギー加速器研究機構物質構造科学研究所放射光共同利用実験申請課題レフェリー

【13:データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）

2011 年 2 月に日本の蛋白質結晶学者用の情報を含む Web ページを開設し、2013 年 8 月 17 日(現在)までに 35,000 件を超えるページビュー数があった。2013 年から回折したＸ線結晶学のソフトウエアーの使用法を解説したページは、280,000 件を超えるページビューがあった。

３－２　准教授

【14-1:国際会議】

なし

【14-2:国内会議】

1. 国内会議、日本結晶学会平成 22 年度年会、実行委員、日本結晶学会、2010 年 12 月 3-5 日

学内、所内活動　-鈴木　守-

【15:学内，所内委員など】平成 27 年度

生体超分子複合体構造解析ビームライン共同利用・共同研究専門部会委員
教員任期制検討委員会、
RI 委員
さわらび委員会
所内レクリエーション委員会委員長

【16:その他、特筆すべき活動】

なし

３－２　准教授

３－２－１１　田中　秀明

職位：准教授

所属：蛋白質研究所　蛋白質構造生物学研究部門　蛋白質結晶学研究室

理学研究科・高分子科学専攻（兼任）

【研究課題】　生体超分子複合体の X 線結晶構造解析

【研究内容】

1.　分子量約 1000 万の生体超分子複合体ボルトの X 線結晶構造解析

ボルトは 3 種類（major vault protein (MVP)、vault poly(ADP-ribose)polymerase (VPARP)、telomerase-associated protein 1 (TEP1)）の蛋白質と 1 種類の非翻訳 RNA（141 塩基）によって構成されており、分子量約 1000 万でサイズが約 400×400×700Å という巨大な生体超分子複合体である。我々は、2008 年に粒子外殻の全体構造を 3.5Å 分解能で決定することに成功し、構造情報からボルトが脂質ラフトに結合する可能性を示した。現在は、粒子外殻の 2.8Å 分解能以上での高分解能構造決定と他の構成成分の構造決定に取り組んでおり、謎の巨大粒子ボルトの機能解明への道を大きく切り開く。

2.　光化学系 I-フェレドキシン複合体の X 線結晶構造解析

光化学系 I(PSI)は三量体で約 1,000kDa の膜蛋白質複合体であり、PSI が光エネルギーを利用して作り出す酸化還元電位の低い電子はフェレドキシン(Fd)を介して炭素、窒素、硫黄の還元同化反応系などに分配されるが、PSI と Fd の電子伝達複合体は過渡的に弱い相互作用で形成されるため、複合体の結晶構造解析は困難であり、その反応機構の詳細は明らかになっていない。本研究では、好熱性ラン藻 *Thermosynechochoccus elongatus* (*T. elongatus*) 由来の PSI-Fd 電子伝達複合体結晶を作製するにあたり、野生型 Fd が持つ[2Fe-2S]クラスターの鉄を電子伝達活性の無いガリウムに置換した Fd[Ga]を用いることで安定な PSI-Fd 複合体の結晶構造解析を目指す。

【2014-2015 年度の成果】

2014-2015 年度の主な成果は下記の 2 点である。

1. 分子量約 1000 万の生体超分子複合体ボルトの X 線結晶構造解析

MVP の N 末端に酵母 GCN4 由来のロイシンジッパーを導入したボルト粒子（LZ-ボルト）を用いて結晶構造解析に取り組んだ。結晶化条件や結晶凍結条件の最適化の結果、SPring-8 のビームライン BL44XU において、2.8Å 分解能の回折像を得る事が可能となった。現在は複数の結晶を用いて高分解能回折強度データ収集に取り組んでいる。また、粒子内部に存在するマイナー成分の発現系構築にも取り組んでいる。

2. 光化学系 I-フェレドキシン複合体の X 線結晶構造解析

T. elongatus 由来の PSI-Fd 電子伝達複合体の立体構造を 4.2Å 分解能で決定することに成功した。その結果、Fd は PSI の PsaC、PsaE および PsaA サブユニットと相互作用しており、 PSI と Fd の酸化還元反応中心金属間の距離は約 8Å であることや、PSI-Fd 間の相互作用はイオン結合などの静電相互作用と疎水性相互作用であることが明らかになり、得られた構造情報から PSI-Fd の相互作用に重要なアミノ酸残基を特定した。

【今後の展望と自己評価】

ボルトの研究については LZ-ボルトの結晶を複数用いて高分解能回折強度データの収集を行い、2015 年度中にフルデータセット収集を完了させたい。また、VPARP や TEP1 などの成分についても発現系の構築を行っており、これらの X 線結晶構造解析にも取り組むことで、機能解明への道を切り開きたい。

PSI-Fd 複合体の研究では、構造情報から相互作用に重要なアミノ酸残基を特定できており、三量体間の構造の違いからそれぞれの役割についても含めて考察を行いたい。また、光合成関連膜蛋白質複合体の構造解析についても精力的に取り組んでいきたい。

３－２　准教授

研究活動　-田中　秀明-

【論文】

【1-1:英文論文】(10-15 年)

1. Casanas A, Querol-Audí J, Guerra P, Pous J, Tanaka H, Tsukihara T, Verdaguer N, Fita I, New features of vault architecture and dynamics revealed by novel refinement using the deformable elastic network approach. *Acta Crystallogr D Biol Crystallogr.,* 69, 1054-1061(2013), CI=5

【1-2:代表的な論文】　（５報程度，年関係無し）

1. Tanaka H, Kato K, Yamashita E, Sumizawa T, Zhou Y, Yao M, Iwasaki K, Yoshimura M and Tsukihara T, The structure of rat liver vault at 3.5 Å resolution. *Scinence* 323, 384-388(2009) CI=48.
2. Kato K, Tanaka H, Sumizawa T, Yoshimura M, Yamashita E, Iwasaki K and Tsukihara T, A vault ribonucleoprotein particle exhibiting 39-fold dihedral symmetry. *Acta Crystallogr D Biol Crystallogr.,* 64, 525-531(2008), CI=8.
3. Yagi H, Kajiwara N, Tanaka H, Tsukihara T, Kato-Yamada Y, Yoshida M, Akutsu H. Structures of the thermophilic F1-ATPase epsilon subunit suggesting ATP-regulated arm motion of its C-terminal domain in F1. *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 104, 11233-11238(2007), CI=41.
4. Akita F, Chong KT, Tanaka H, Yamashita E, Miyazaki N, Nakaishi Y, Suzuki M, Namba K, Ono Y, Tsukihara T, Nakagawa A. The crystal structure of a virus-like particle from the hyperthermophilic archaeon *Pyrococcus furiosus* provides insight into the evolution of viruses. *J Mol Biol*., 368, 1469-1483(2007), CI=28.
5. Tanaka H, Chinami M, Mizushima T, Ogasahara K, Ota M, Tsukihara T, Yutani K. X-ray crystalline structures of pyrrolidone carboxyl peptidase from a　hyperthermophile, *Pyrococcus furiosus*, and its cys-free mutant. *J. Biochem*., 130, 107-118 (2001), CI=28.

【1-3:英文総説】(10-15 年)

1. Tanaka H and Tsukihara T, Structural studies of large nucleoprotein particles, vaults. *Proc. Jpn. Acad., Ser. B,* 88, 416-433(2012), CI=6.

【1-4:邦文総説】(10-15 年)

1.田中秀明、加藤公児、住澤知之、山下栄樹　ミニレビュー「全立体構造決定から切り開く謎の巨大粒子ボルトの機能解明」　*生化学* 83, 35-38（2011）

【1-5:著書】(10-15 年)

なし

【2:受賞歴】

1. 大阪大学総長奨励賞 (2015.7.14)
2. 大阪大学総長奨励賞 (2014.7.8)
3. 大阪大学総長奨励賞 (2013.8.2)
4. 大阪科学技術センター　第 1 回ネイチャーインダストリーアワード特別賞　受賞（2012.11.20）
5. 大阪大学・飛翔 30 研究フェロー（2010.10.6）
6. 文部科学大臣表彰・若手科学者賞（2010.4.13）
7. 日本生物物理学会・若手奨励賞（2008.12.4）

【招待講演】

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】(10-15 年)

1. Tanaka H, X-ray crystal structure of rat vault, a large nucleoprotein complex at 3.5Å resolution. International Symposium at Chungbuk National University, Chungbuk, Korea, November 17-18 2010.

【3-2: 講演-国内の学会，シンポ、WS など】(10-15 年)

1. 久保田（河合）寿子、武藤梨沙、Setif Pierre、Marc Nowaczyk 、Matthias Rogner、池上貴久、田中秀明、栗栖源嗣、光化学系 I-フェレドキシンの電子伝達複合体構造から読み解く電子伝達の動的メカニズム、第 15 回日本蛋白質科学会　ワークショップ　2015 年 6 月 25 日　徳島県徳島市
2. 田中秀明、抗凍結剤ソーキング条件の最適化による巨大粒子ボルト結晶の分解能の向上、蛋白研セミナー

３－２　准教授

「高難度結晶の分解能向上に秘策はあるか？」、大阪府吹田市、2012 年 9 月 21 日

3. Tanaka H, Structure determination of rat vault, a large nucleoprotein complex at 3.5Å resolution. 日本生物物理学会第 49 回年会、兵庫県姫路市、2011 年 9 月 17 日
4. 田中秀明、 謎の巨大分子ボルトの全立体構造情報の利用 ~機能解明と DDS への応用を目指して～ SENRI（Seminar for Enchaining of Research & Industry）の会　大阪府吹田市　2010 年 12 月 24 日
5. 加藤公児、田中秀明、月原冨武、巨大な超分子複合体を見る、第10回日本蛋白質科学会年会、北海道札幌市、2010年6月18日

【3-2a: ポスター発表-海外、国内の学会など】(10-15 年)

1. 久保田（河合）寿子、武藤梨沙、池上貴久、Marc Nowaczyk 、Matthias Rogner、田中秀明、栗栖源嗣、光化学系 I とフェレドキシンが形成する電子伝達複合体の構造基盤、平成 26 年度日本結晶学会年会、2014 年 11 月 1 日　東京都

2. Risa Mutoh, Hisako Kubota-Kawai, Marc Nowaczyk、Matthias Rögner, Hideaki Tanaka, Takahisa Ikegami, Genji Kurisu, X-ray structure and NMR analysis of the electron transfer complex between photosystem I and ferredoxin. 第 52 回日本生物物理学会年会、北海道札幌市、2014 年 9 月 25～27 日
3. 武藤梨沙、久保田（河合）寿子、田中秀明、池上貴久、栗栖源嗣、光化学系 I-フェレドキシン複合体の構造解析、第 22 回光合成セミナー2014：反応中心と色素系の多様性、愛知県名古屋市、2014 年 7 月 12 日
4. 久保田（河合）寿子、坂本由佳、和田元、田中秀明、栗栖源嗣、Crystal Structure of Photosystem I from Synechocystis sp. PCC6803 at 5.1Å Resolution.　日本化学会第 95 回春季年会、千葉県船橋市、2015 年 3 月 26 日
5. 河合（久保田）寿子、武藤梨沙、池上貴久、Marc Nowaczyk、Matthias Rögner、田中秀明、栗栖源嗣　光化学系 I と Fd が形成する電子伝達複合体の構造基盤、第 5 回日本光合成学会年会、奈良県奈良市、2014 年 5 月 30 日
6. 田中秀明、分子量約 1000 万の巨大粒子ボルトの脂質ラフト認識機構の解明、新学術研究領域「構造細胞生物学」第 5 回全体会議、北海道虻田郡、2014 年 6 月 14 日～16 日
7. 田中秀明、藤田千鶴子、岩崎憲治、月原冨武　ロイシンジッパー付加によるボルト粒子の安定化と発現量の向上　第 13 回日本蛋白質科学会年会、鳥取県鳥取市、2013 年 6 月 12 日～14 日
8. 田中秀明、生体粒子ボルトを利用したナノカプセルの開発、第 1 回ネイチャーインダストリーアワード～若手研究者からの発信～（大阪科学技術センター主催、日刊工業新聞社共催）、大阪府大阪市、2012 年 11 月 20 日
9. 田中秀明、分子量約 1000 万の巨大粒子ボルトの脂質ラフト認識機構の解明、新学術研究領域「構造細胞生物学」第 3 回全体会議、神奈川県、2012 年 6 月 13 日～15 日
10. 田中秀明、生体粒子 vault の立体構造情報を基盤とした新規ドラッグデリバリーシステム（DDS）の戦略的開発、さきがけ第 7 回領域会議、京都府京都市、2012 年 3 月 7 日～9 日
11. 田中秀明、生体粒子 vault の立体構造情報を基盤とした新規ドラッグデリバリーシステム（DDS）の戦略的開発、さきがけ第 6 回領域会議、茨城県つくば市、2011 年 9 月 12 日～14 日
12. Tanaka H, The mechanisms of self-assembly of the vault, the largest cytoplasmic ribonucleo-protein complex. XXII Congress and General Assembly of the International Union of Crystallography (IUCr2011), Madrid, Spain 23 -24 August, 2011.
13. 田中秀明、分子量約 1000 万の巨大粒子ボルトの脂質ラフト認識機構の解明、新学術研究領域「構造細胞生物学」第 2 回全体会議、神奈川県、2012 年 7 月 6 日～8 日
14. 藤田千鶴子、田中秀明、月原冨武、The self-assembly mechanism of the vault.　第 11 回日本蛋白質科学会年会、大阪府吹田市、2011 年 6 月 7 日～9 日
15. 田中秀明、生体粒子 vault の立体構造情報を基盤とした新規ドラッグデリバリーシステム（DDS）の戦略的開発、さきがけ第 5 回領域会議、愛知県名古屋市、2011 年 3 月 9 日～11 日
16. Tanaka H, The mechanisms of self-assembly of the vault: the largest cytoplasmic ribonucleoprotein complex. Pacifichem 2010, Hawaii, USA, December 17, 2010.
17. Tanaka H, The mechanisms of self-assembly of the vault: the largest cytoplasmic ribonucleoprotein complex. Pacifichem 2010, Hawaii, USA, December 17, 2010.
18. 加藤公児、田中秀明、月原冨武、The structure of rat liver vault at 3.5Å resolution、The 10th Conference of the Asian Crystallographic Association, Busan, Korea、October 31, 2010.
19. 田中秀明、生体粒子 vault の立体構造情報を基盤とした新規ドラッグデリバリーシステム（DDS）の戦略的開発、さきがけ第 4 回領域会議、北海道札幌市、2010 年 9 月 8 日～10 日
20. 田中秀明、生体粒子 vault の立体構造情報を基盤とした新規ドラッグデリバリーシステム（DDS）の戦略的開発、さきがけ第 3 回領域会議、大阪府吹田市、2010 年 3 月 1 日～2 日

３－２　准教授

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表）】(10-15 年)

2015 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：2 件
2014 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：2 件
2013 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：1 件
2012 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：1 件
2011 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：1 件
2010 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：2 件

【4:新聞報道】(10-15 年)

1.「第 1 回ネイチャーインダストリーアワード～若手研究者からの発信～」、日刊工業新聞、2012 年 12 月 21 日、第 1 回ネイチャーインダストリーアワード特別賞を受賞したことによる人物、研究内容の紹介

【5:特許】(10-15 年)

1. 特許名　　:「人工生体粒子およびその製造方法」
   発明者　　：田中秀明
   出願人　　：独立行政法人科学技術振興機構
   出願番号　：特願 2012-253031（出願日：2012 年 11 月 19 日、出願国：日本）

＊現在、国際特許申請中（PCT/JP2013/080219（出願日：2013年11月8日、出願国：米国、英国、仏国、中国、韓国および台湾））

【6:取得研究費】(10-15 年)

科学研究費補助金
1. 挑戦的萌芽研究、H26、代表
   ボルトの立体構造情報を基盤としたナノカプセルの開発
2. 新学術領域「細胞構造生物学」・公募研究、 H25-H26、代表
   分子量約 1000 万の巨大粒子ボルトの脂質ラフト認識機構の解明
3. 若手研究(A)、 H24-H26、代表
   謎の巨大粒子ボルトの全立体構造決定から機能解明への道を切り開く
4. 新学術領域「細胞構造生物学」・公募研究、 H23-H24、代表
   分子量約 1000 万の巨大粒子ボルトの脂質ラフト認識機構の解明
5. 若手研究(A)、H21-H23、代表
   自然免疫反応に関与する分子量 1000 万の巨大粒子ボルトの構造生物学的研究
6. 基盤研究(S)　H21-H25　分担
   X 線結晶構造解析による細胞内及び細胞間での物質輸送の研究

受託研究費
1. 科学技術振興機構・さきがけ　H21-H24　代表、生体粒子 vault の立体構造情報を基盤とした新規 DDS の戦略的開発

それ以外の助成金
1. 大阪大学“飛翔 30”若手プログラム　H.22 代表、謎の巨大粒子ボルトの全立体構造決定から機能解明への道を切り開く

教育活動　-田中　秀明-

【7-1:現在指導している学生数　（15 年度）】

博士課程：1 名（うち外国人留学生　1 名）
修士課程：7 名（うち外国人留学生 0 名）
研究生：0 名（うち外国人留学生　0 名）

３－２　准教授

【7-2:過去５年間の在籍学生数】

2015 年度　博士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：7 名（うち外国人留学生 0 名）
2014 年度　博士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：5 名（うち外国人留学生 0 名）
2013 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）
2012 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2011 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2010 年度　博士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-3:過去５年間の学位取得者数】

博士号：2 名（うち外国人留学生　0 名）、修士号：7　名（うち外国人留学生 0 名）

【7-4:過去５年間の博士研究員の数】

2015 年度　5 名
2014 年度　5 名
2013 年度　1 名
2012 年度　2 名
2011 年度　2 名
2010 年度　2 名

【8:担当授業】(10-15 年)

共通教育：基礎セミナー（分担, 06 年~）
学部（理学部生物科学科）：構造生物（分担, 15 年~）
大学院（理学研究科生物科学専攻）：生物科学特論 IV（分担, 10 年~）
大学院（理学研究科高分子科学専攻）：蛋白質構造基礎論（分担, 15 年~）

【9:学外での教育活動(出張講義など) 】(10-15 年)

なし

社会貢献　-田中　秀明-

【10-1:論文査読】

Journal of Synchrotron Radiation

【10-2:雑誌の編集者等】

なし

【11-1:所属学会】

日本結晶学会、日本生物物理学会、日本蛋白質科学会

【11-2:学会の役員、委員】

なし

【12:科研等の審査委員】(10-15 年)

なし

【13:データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）

なし

【14-1:国際会議】(10-15 年)

【14-2:国内会議】(10-15 年)

３－２　准教授

1. 国内学会、日本結晶学会 2010 年度年会、大阪大学　2010 年 12 月 3-5 日、実行委員

学内、所内活動　-田中　秀明-

【15:学内，所内委員など】

所内委員

安全委員会、委員(04-)、放射線安全委員会、委員(04-)、組換え DNA 実験安全委員会、委員(04-)、図書委員会、委員(04-)、情報ネットワーク拡大委員会、委員(04-)、ネットワーク運用管理委員会、委員(04-)、レクリエーション委員会、委員（04-）

【16:その他、特筆すべき活動】(10-15 年)

なし

３－２　准教授
３－２－１２　中井　正人
職位：准教授
所属：蛋白質研究所　蛋白質化学研究部門　生体反応統御研究室
　　理学研究科・生物科学専攻（兼任）

【研究課題】　葉緑体における蛋白質輸送と葉緑体バイオジェネシスの分子メカニズムの解析

【研究内容】
プラスチドは葉緑体に代表される植物オルガネラで、各組織で機能的にも形態的にも多様に分化し、さらに環境変化による制御を受けている。多様なプラスチドの機能維持には、各プラスチドの機能に適した蛋白質セットが、適時に発現し、適所に配置され、さらに機能発現のための活性中心の付加等、さまざまな段階で多くの補助因子の介在の下、複雑な制御を受けて機能しているからに他ならない。しかし、中でもプラスチドへの蛋白質輸送機構の中核を成す内包膜の蛋白質膜透過装置 TIC 複合体に関しては、その構成因子も制御メカニズムも不明の点が多い。また、TIC 複合体と協同的に働くと考えられる蛋白質膜透過を駆動する輸送モーター複合体についても、その実体は確定していない。そこで、TIC 複合体とそれに付随する輸送モーター複合体の構造と機能の全容の解明を進める。そして、葉緑体バイオジェネシスにおいて、葉緑体包膜の蛋白質輸送の分子メカニズムと制御が、どのような役割を果たしているのか、それらは、藻類や植物の進化に伴ってどのように変遷をとげてきたか、またその生理的意義は何か等、統合的理解を目指す。

【2014-2015 年度の成果】
我々のグループでは、植物葉緑体内包膜の蛋白質輸送装置に関して、およそ 1MDa の TIC 複合体こそが長年議論の的であった葉緑体内包膜の蛋白質輸送装置の実体である事を証明した。この複合体は、内包膜において蛋白質の膜透過の際に膜チャネルとして働く事も証明している。一方で、この過程は ATP の加水分解エネルギーを要求する過程である事が知られているが、1MDa の TIC 複合体には、ATP 依存的に蛋白質の引き込みに直接関与するようなモーター蛋白質は含まれていない。この複合体と共に働く 2MDa もの巨大な新奇輸送モーター複合体の同定にも成功している。この新奇輸送モーター複合体の構成因子は、AAA 型 ATPase ファミリーに属する１種類の葉緑体ゲノムコードの蛋白質と５種類の各コードの蛋白質、加えて大変興味深い各コードの小サブユニットから構成されている事が分かった。そのすべてが、シロイヌナズナのノックアウト株の解析から葉緑体バイオジェネシスだけでなく植物の生育そのものに必須な因子であった。さらに、in vitro の蛋白質輸送実験系を用いて、輸送モーター複合体が、まさに葉緑体蛋白質の内包膜透過過程において、ATP 依存性のステップに働いている事の多数の実験的証拠を得た。現在、これらのデータをまとめた論文をインパクトのある論文として発表すべく投稿中である。
これらの TIC 複合体や新奇輸送モーター複合体は、緑藻やほとんどの陸上植物において高度に保存されているが、実は進化の過程の異なる灰色藻や紅藻では、まだこのような複雑な複合体は出来上がっておらず、より原始的な輸送装置が存在している事が予想されている。また、高等植物の中でも、比較的最近分岐した単子葉植物であるイネ科植物でも、葉緑体内包膜における蛋白質輸送の分子メカニズムに大きな変化が生じていると予想されている。このような進化的な見地から、分子生物学的手法が適応できるモデル生物として、紅藻の Cyanidioschyzon、緑藻の Chlamydomonas、イネ科の Oryza をターゲットして、解析をスタートさせている。紅藻では、その因子の候補複数種類に対する特異抗体を作成し、複合体のアセンブリー状態について解析を進めた。緑藻については、スイスの著名研究者との共同研究として複合体の単離解析を進め、全因子の同定に近づきつつある。イネ科についても、既に４因子を同定済みで、その生化学的解析に進んでいる。

【今後の展望と自己評価】
今回、新たに見いだした葉緑体内包膜の蛋白質輸送装置複合体 TIC と協調的に働く２MDa もの大きさの新奇輸送モーター複合体の発見も、TIC 同定の論文以上のインパクトを持つ論文として発表できると考えている。この TIC 複合体と輸送モーターの蛋白質膜透過における共同作用を、今後、さらに電子顕微鏡観察の単粒子解析等を中心とする立体構造解析の手法も取り入れて明らかにできれば、そして、このシステム獲得の進化的考察まで可能となれば、生体膜を隔てて蛋白質を輸送するという、生命が長い年月で獲得してきた重要な細胞構築原理の一つの解明に貢献できると考えている。

３－２　准教授

研究活動　−中井　正人−

【論文】

【1-1:英文論文】(10-15 年)

1. Kikuchi, S., Bédard, J., Hirano, M., Hirabayashi, Y., Oishi, M., Imai, M., Takase, M., Ide, T., and Nakai, M. Unvovering the Protein Translocon at the Chloroplast Inner Envelope Membrane. **Science**, 339(6119): 571-574, 2013.
2. Yamasaki K, Motomura Y, Yagi Y, Nomura H, Kikuchi S, Nakai M, and Shiina T. Chloroplast envelope localization of EDS5, an essential factor for salicylic acid biosynthesis in Arabidopsis thaliana. **Plant Signal Behav.** 8(4), e23603, 1-4, 2013.
3. Kong, S.G., Suetsugu, N., Kikuchi, S., Nakai, M., Nagatani, A., and Wada, M. Both phototropin 1 and 2 localize on the chloroplast outer membrane with distinct localization activity. **Plant Cell Physiol**. 54(1):80-92, 2013.
4. Nakai Y, Harada A, Hashiguchi Y, Nakai M, Hayashi H. Arabidopsis molybdopterin biosynthesis protein Cnx5 collaborates with the ubiquitin-like protein Urm11 in the thio-modification of tRNA. **J Biol Chem**. 287(36):30874-84, 2012.
5. Hirabayashi, Y., Kikuchi, S., Oishi, M., and Nakai, M. (2011) In vivo studies on the roles of two closely related Arabidopsis Tic20 proteins, AtTic20-I and AtTic20-IV. **Plant Cell Physiol.**, 52, 469-478.

【1-2:代表的な論文】

1. Kikuchi, S., Bédard, J., Hirano, M., Hirabayashi, Y., Oishi, M., Imai, M., Takase, M., Ide, T., and Nakai, M. Unvovering the Protein Translocon at the Chloroplast Inner Envelope Membrane. **Science**, 339(6119): 571-574, 2013.
2. Kikuchi, S., Oishi, M., Hirabayashi, Y., Lee, D. W., Hwang, I., and Nakai M. A 1-megadalton translocation complex containing Tic20 and Tic21 mediates chloroplast protein import at the inner envelope membrane. **Plant Cell, 21**, 1781-1797, 2009.
3. Asakura, Y., Hirohashi, T., Kikuchi, S., Belcher, S., Osborne, E., Yano, S., Terashima, I., Barkan, A. and Nakai, M. Maize Mutants Lacking Chloroplast FtsY Exhibit Pleiotropic Defects in the Biogenesis of Thylakoid Membranes. **Plant Cell**, **16**, 201-214, 2004.
4. Yabe, T., Morimoto, K., Kikuchi, S., Nishio, K., Terashima, I. and Nakai, M. The Arabidopsis chloroplastic NifU-like protein CnfU, which can act as an iron-sulfur cluster scaffold protein, is required for biogenesis of ferredoxin and photosystem I. **Plant Cell**, **16**, 993-1007, 2004.
5. Nishio K, Nakai M. Transfer of iron-sulfur cluster from NifU to apoferredoxin. **J Biol Chem**. 275(30):22615-8, 2000.

【1-3:英文総説】(10-15 年)

1. Nakai, M. YCF1: A Green TIC (Commentary).　**Plant Cell**, 27(7): 1834-1838, 2015.
2. Nakai M.　The TIC complex uncovered: The alternative view on the molecular mechanism of protein translocation across the inner envelope membrane of chloroplasts (Review). **Biochim. Biophys. Acta,** 1847(9), 957-967, 2015.

【1-4:邦文総説】(10-15 年)

1. 菊地真吾、平野美奈子、井出徹、中井正人. 明らかになった葉緑体のトランスロコン
細胞工学８月号（学研メディカル秀潤社）32 (8) 882-883, 2013.

【1-5:著書】(10-15 年)

1. Kikuchi, S. Bedard, J., and Nakai, M.　One- and two-dimensional blue native-PAGE and immunodetection of low-abundance chloroplast membrane protein complexes. In *Chloroplast Research in Arabidopsis: Methods and Protocols*, Vol.II, (Jarvis, P. ed), **Methods in Molecular Biology**, 775, 3-17, 2011.
2. タンパク質実験ノート（上）タンパク質の抽出法：酵母；中井由実、中井正人　53-57、羊土社, 2011.

【2:受賞歴】

The Rebeiz Foundation for Basic Research (RFFBR) Annual Paper Award (2013)
井上研究奨励賞（1990）

３－２　准教授

【招待講演】

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】(10-15 年)

1. Nakai, M. Evolution of the Chloroplast Protein Import System. 2015 年 5 月 27 日、CIFAR (Canadian Institute for Advanced Research): The Integrated Microbial Biodiversity Program Meeting, Victoria, Canada.
2. Nakai, M. Unraveling the Mechanism of Protein Transport Across the Chloroplast Inner Envelope Membrane. 2015 年 3 月 21 日、EMBO Conference: Mechanisms and Regulation of Protein Translocation, Dubrovnik, Croatia.
3. Nakai, M. Evolution of the chloroplast protein import system. 2015 年 3 月 4 日、Tokyo Tech-HHU Dusseldorf Joint Symposium on Photosynthesis as a New Chemical Resource, Tokyo, Japan.
4. Nakai, M. Unraveling the mechanism of protein transport across the chloroplast inner envelope membrane. 2014 年 10 月 10 日、The Finland-Japan Joint Research Seminar on Photosynthesis, Sapporo, Japan.
5. Nakai, M. Unraveling the mechanism of protein transport across the chloroplast inner envelope membrane. 2014 年 8 月 17 日、The International Symposium on the Regulation of Photosynthetic Function, Guilin, China.
6. Nakai, M. Reevaluation of the involvement of the "old" Tic proteins in chloroplast protein import. 2014 年 4 月 14 日、The 16th Annual Meeting of The French Society of Photosynthesis, Paris, France.
7. Nakai, M. The evolution of the chloroplast protein import system. 2014 年 4 月 10 日、A DYNAMO LABEX SYMPOSIUM "Evolution, biogenesis and dynamics of energy transducing membranes", Paris, France.
8. Nakai, M. Unraveling the mechanism of protein transport across the chloroplast inner envelope membrane. 2014 年 4 月 3 日、East Asian Cell Biology Conference "focusing on the protein trafficking and protein targeting to various organelles" Pohang , 韓国.
9. Nakai, M. New evolutionary insights into the chloroplast protein import system. 2013 年 9 月 13 日、The 12th International Forum on Infection and Immunity, Yumebutai, Awaji, Japan.
10. Nakai, M. A novel TIC translocon-associated import motor?. 2013 年 4 月 16 日、EMBO Conference: From Structure to Function of Translocation Machines, Dubrovnik, Croatia.
11. Nakai, M. Uncovering the protein translocon at the chloroplast inner envelope. 2012 年 8 月 2 日、Gordon Research Conference: Mitochondria and Chloroplasts, Smithfield, , USA.
12. Nakai, M. Uncovering the protein translocon at the chloroplast inner envelope. 2012 年 3 月 14 日、Gordon Research Conference: Protein Transport Across Cell Membranes, Galveston, Texas, USA.
13. Nakai, M. A novel TIC complex: Translocon at the inner envelope of chloroplasts. 2011 年 4 月 18 日, EMBO Conference Series: Protein Transport Systems, Santa Margherita di Pula, Italy.

【3-2:講演-国内の学会，シンポ、WS など】(10-15 年)

1. 中井正人　葉緑体タンパク質輸送装置の確立・進化、第 36 回　日本分子生物学会年会　ワークショップ "寄生・共生におけるゾンビ化機構の分子生物学的解析"、2013 年 12 月 5 日、神戸、国際会議場
2. 中井正人　葉緑体タンパク質輸送と光合成超分子複合体の形成、第７７回日本植物学会年会シンポジウム：光合成の超分子複合体の構造と動態、2013 年 9 月 14 日、札幌、北海道大学
3. 中井正人　葉緑体内包膜の新奇な蛋白質輸送装置：葉緑体進化の新たなる謎、第１５回植物オルガネラワークショップ：オルガネラの進化とダイナミズム、2013 年 3 月 20 日、岡山、オルガホール
4. 中井正人　一次共生進化初期過程でのタンパク質輸送装置の確立・進化、第７６回日本植物学会年会シンポジウム：マトリョーシカ型進化と植物：その多様性から分子基盤まで、2013 年 9 月 15 日、姫路、兵庫県立大学
5. Nakai, M. Uncovering the protein translocon at the chloroplast inner envelope. 第１２回日本蛋白質科学会年会シンポジウム：細胞内の蛋白質動態と細胞機能、名古屋国際会議場
6. Nakai M. TIC: a translocon at the inner envelope of chloroplasts. The 3rd International Symposium of Protein Community. 2010 年 9 月 13 日　奈良　ホテル日航奈良
7. Nakai M. Chloroplast protein import and biogenesis. International GCOR Symposium, Picobiology: Life Science at the Atomic Level. 2010 年 11 月 9 日　兵庫　光都　兵庫県立大学大学院

【3-2a:海外、国内の学会等（セミナーも含む)】自身のポスター発表 (09-14 年)

1. Nakai M. Tic20 exists as an essential core component of the 1-MDa translocon at the inner envelope membrane of chloroplasts. Gordon Research Conference. Protein Transport across Cell Membranes. 2010 年 3 月 9 日　アメリカ（テキサスガルベストン）

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表)】(10-15 年)

2015 年度　口頭発表　１人　ポスター発表　２人

３－２　准教授

2014 年度　口頭発表　０人　ポスター発表　２人
2013 年度　口頭発表　０人　ポスター発表　１人
2012 年度　口頭発表　１人　ポスター発表　２人
2011 年度　口頭発表　１人　ポスター発表　１人
2010 年度　口頭発表　２人　ポスター発表　３人

【4:新聞報道】(10-15 年)

「光合成必須たんぱく質発見　阪大准教授ら　植物進化　カギ握る」サイエンス誌に掲載された研究成果が、読売新聞２０１３年２月３日付け朝刊にて報道された。

「細胞内共生から始まった葉緑体進化の不思議」研究活動および研究成果が、科研費 NEWS ２０１４年 Vol.1（p.14）にて紹介された。

【5:特許】(10-15 年)

なし

【6:研究費】(10-15 年)

科研費

1. 新学術領域研究 H27-28 公募研究：研究代表者　「新生鎖の生物学」　新生鎖合成と連動する葉緑体蛋白質包膜透過の分子メカニズムの解明
2. 基盤研究（B）H26-28 研究代表者植物葉緑体内包膜における蛋白質輸送メカニズムの完全解明
3. 新学術領域研究 H26-27 公募研究：研究代表者　「マトリョーシカ型進化原理」　色素体成立の初期過程におけるタンパク質輸送装置の確立と進化に関する研究
4. 挑戦的萌芽研究　H26-27 公募研究：研究代表者　精製超分子複合体を用いた葉緑体蛋白質膜透過反応の完全再構成と構造ダイナミズム
5. 新学術領域研究 H24-25 公募研究：研究代表者　「マトリョーシカ型進化原理」　色素体成立の初期過程におけるタンパク質輸送装置の確立と進化に関する研究
6. 挑戦的萌芽研究　H24-25 研究代表者　葉緑体包膜のメガダルトン級蛋白質輸送装置の立体構造解明への挑戦
7. 特定領域研究　H22-23 公募研究：研究代表者　「タンパク質の社会～機能発現と秩序維持」内包膜プロテイントランスロケーターによるプラスチドの機能発現とその制御機構の解析
8. 基盤研究（C）　H21-23 研究代表者 葉緑体鉄硫黄クラスター供給システムの分子機構とその制御に関する解析

教育活動　–中井　正人-

【7-1:現在指導している学生数】　（15 年度）

博士課程：０名（うち外国人留学生　０名）
修士課程：０名（うち外国人留学生　０名）

【7-2:過去５年間の在籍学生数】

2015 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2014 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生０名）、修士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）
2013 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生０名）、修士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）
2012 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生０名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2011 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生０名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2010 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-3:過去５年間の学位取得者数】

博士号：0 名（うち外国人留学生　0 名）、修士号：3 名（うち外国人留学生 0 名）

３－２　准教授

【7-4:過去５年間の博士研究員の数】
2015 年度　2 名
2014 年度　2 名
2013 年度　1 名
2012 年度　2 名
2011 年度　2 名
2010 年度　2 名

【8:担当授業】(10-15 年)
大学院：生物科学特論 (分担、２年に１度), 蛋白質反応機構学セミナー、蛋白質反応機構学特別セミナー
学部：生物学実習（分担）

【9:学外での教育活動(出張講義など) 】(10-15 年)
なし

社会貢献　−中井　正人-

【10-1:論文査読】
Plant Cell, Plant Physiol., J Biol Chem., Plant Journal, Plant Cell Physiol., J. Biochem., FEBS Lett., Planta, Mol Plant, New Phytologist., Trends in Plant Sci. BMC Plant Biology. Plant Mol Biol.

【10-2:雑誌の編集者等】
なし

【11-1:所属学会】
日本分子生物学会　生化学会　植物生理学会

【11-2:学会の役員、委員】
なし

【12:科研等の審査委員】(10-15 年)
日本学術振興会　科学研究費補助金審査委員(14) 特別研究員等審査会専門委員(13)

【13:データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）
なし

【14-1:国際会議】(10-15 年)
なし

【14-2:国内会議】(10-15 年)
なし

学内、所内活動　−中井　正人-

【15:学内，所内委員など】
所内動物実験委員会委員(-15)、所内 RI 委員会委員 (-5)

【16:その他、特筆すべき活動】(10-15 年)

３－２　准教授

３－２－１３　三間　穣治

職位：准教授

所属：蛋白質研究所　蛋白質構造生物学研究部門　膜蛋白質化学研究室、
理学研究科・生物科学専攻（兼任）

【研究課題】　細胞内オルガネラ膜ダイナミクスの分子機構

【研究内容】

酵母からヒトを含む高等動物に至るまで、全ての真核細胞において、個々のオルガネラを含む細胞内膜系のダイナミクスは、時空間的に厳密に制御されている。しかしながら、従来の「生きた細胞」あるいは「単離オルガネラ」を用いた研究手法だけでは、脂質二重膜と膜タンパク質ファミリーを含む超分子複合体による、「オルガネラ膜ダイナミクスを制御する分子マシナリー」を理解する事は不可能である。そこで、本研究室では、人工脂質二重膜であるリポソームと、膜タンパク質複合体を含む精製タンパク質群を材料に、様々な「オルガネラ膜ダイナミクス」の試験管内完全再構成系を構築し、その分子機構の解明を目指している。出芽酵母細胞およびヒト細胞を真核細胞のモデルとし、それらの小胞体（Endoplasmic Reticulum, ER）・ゴルジ体・エンドソーム・リソソーム（酵母では液胞に相当）・分泌小胞・細胞質膜に至る細胞内膜交通ネットワーク全体を研究対象に研究を推進している。特に SNARE、SNARE シャペロン、Rab GTP アーゼ、Rab エフェクター、テザリング因子などが協同的に駆動する「オルガネラ膜ドッキング・オルガネラ膜融合」過程を重点的に解析している。また、オルガネラ膜ドッキング・膜融合に加え、オルガネラ膜分裂、膜小胞形成、およびオルガネラ膜形態形成など、他のオルガネラ膜ダイナミクス研究への展開も開始している。

【2014-2015 年度の成果】

オルガネラ膜融合は、細胞内膜交通やホルモン分泌をはじめ多くの重要な生命現象に必須の過程である。我々は、従来からの遺伝学・細胞生物学・オルガネラ生化学的手法ではなく、直接的に膜動態の分子マシナリーを解剖でき、化学的に純粋な実験系である「再構成プロテオリポソーム系」を駆使し、以下の成果を得た。（1）出芽酵母の ER-ゴルジ輸送、ゴルジ体、エンドソーム・液胞の細胞内膜交通網を対象に、それらオルガネラ群に局在する膜融合の中心的因子 SNARE タンパク質 14 種類全てについて、精製タンパク質調製法および再構成 SNARE プロテオリポソーム調製法を確立した。（2）上記の出芽酵母 SNARE 膜タンパク質群のタンパク質間相互作用、および再構成 SNARE プロテリポソーム膜融合の網羅的機能解析により、SNARE 依存性オルガネラ膜融合のコンパートメント特異性決定機構を検証した（Furukawa and Mima, 2014）。（3）小胞体 ER 膜網状構造形成に関与する GTP アーゼ Sey1p と内在性膜蛋白質 Yop1p を含む再構成プロテオリポソーム系を構築した。（4）シナプス神経伝達に必須の SNARE ファミリータンパク質およびカルシウム結合タンパク質の大量発現・精製系を確立した。（5）ヒト細胞内膜交通の中心的な制御因子である Rab GTPase ファイミリーの発現・精製系構築およびリポソーム膜凝集アッセイ法の確立により、Rab GTPase 単独による新規の膜テザリング機構を発見した（Tamura and Mima, 2014）。（6）ヒト Rab GTPase と Myosin モータータンパク質との協調的な働きによる膜テザリング反応を発見した（Inoshita and Mima, 2015, in preparation）。

【今後の展望と自己評価】

これまで、再構成プロテオリポソーム系解析を主軸とする膜蛋白質化学研究により、SNARE ファミリー、SNARE シャペロン、そして Rab GTPase による細胞内膜交通のコンパートメント特異性の新たな分子機構を発見し、メンブレントラフィック研究分野の進展に貢献している。今後も、ヒト細胞内膜交通をモデルの中心とし、SNARE と共に Rab GTPase および多様な Rab エフェクター群が共存する新たな再構成系の確立に着手し、SNARE/Rab 依存性膜テザリング・膜融合反応の分子基盤の更なる解明を目指す。

３－２　准教授

研究活動　-三間　穣治-

【1:論文】

【1-1:英文論文】

1. Tamura N., Mima J., Membrane-anchored human Rab GTPases directly mediate membrane tethering *in vitro*. **Biol. Open** 3, 1108-1115, 2014.
2. Furukawa N., Mima J., Multiple and distinct strategies of yeast SNAREs to confer the specificity of membrane fusion. **Sci. Rep.** 4, 4277, 2014 (Recommended by **Faculty of 1000**).
3. Bennett T.L., Kraft S.M., Reaves B.J., Mima J., O'Brien K.M., Starai V.J., LegC3, an effector protein from *Legionella pneumophila*, inhibits homotypic yeast vacuole fusion *in vivo* and *in vitro*. **PLoS One** 8, e56798, 2013.
4. Izawa R., Onoue T., Furukawa N., Mima J., Distinct contributions of vacuolar Qabc- and R-SNARE proteins to membrane fusion specificity. **J. Biol. Chem.** 287, 3445-3453, 2012.

【1-2:代表的な論文】

1. Tamura N., Mima J., Membrane-anchored human Rab GTPases directly mediate membrane tethering *in vitro*. **Biol. Open** 3, 1108-1115, 2014.
2. Furukawa N., Mima J., Multiple and distinct strategies of yeast SNAREs to confer the specificity of membrane fusion. **Sci. Rep.** 4, 4277, 2014 (Recommended by **Faculty of 1000**).
3. Izawa R., Onoue T., Furukawa N., Mima J., Distinct contributions of vacuolar Qabc- and R-SNARE proteins to membrane fusion specificity. **J. Biol. Chem.** 287, 3445-3453, 2012.
4. Mima J., Wickner W., Complex lipid requirements for SNARE- and SNARE chaperone-dependent membrane fusion. **J. Biol. Chem.** 284, 27114-27122, 2009.
5. Mima J., Wickner W., Phosphoinositides and SNARE chaperones synergistically assemble and remodel SNARE complexes for membrane fusion. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 106, 16191-16196, 2009.
6. Mima J., Hickey C.M., Xu H., Jun Y., Wickner W., Reconstituted membrane fusion requires regulatory lipids, SNAREs, and synergistic SNARE-chaperones. **EMBO J.** 27, 2031-2042, 2008 (Recommended by **Faculty of 1000**).
7. Mima J., Hayashida M., Fujii T., Narita Y., Hayashi R., Ueda M., Hata Y., Structure of the carboxypeptidase Y inhibitor I^C in complex with the cognate proteinase reveals a novel mode of the proteinase-protein inhibitor interaction. **J. Mol. Biol.** 346, 1323-1334, 2005.
8. Mima J., Jung G., Onizuka T., Ueno H., Hayashi R., Amphipathic property of free sulfhydryl group contributes to an increase in the catalytic efficiency of carboxypeptidase Y. **Eur. J. Biochem.** 269, 3220-3225, 2002.

【1-3:英文総説】

なし

【1-4:邦文総説】

1. SNARE による細胞内膜融合の分子機構：再構成アプローチからの発見，三間穣治，化学と生物，53, 666-672, 2015.
2. 再構成プロテオリポソームとオルガネラ膜融合，三間穣治，生物工学会誌, 91, 211, 2013.
3. オルガネラ膜融合の *in vitro* 完全再構成：SNARE シャペロン複合体が膜融合の中心的な機構であることを証明，三間穣治，化学と生物, 50, 234-235, 2012.
4. 酵母液胞オルガネラ膜融合の *in vitro* 完全再構成，三間穣治，生化学, 83, 23-26, 2011.
5. オルガネラ膜融合：試験管内完全再構成による新展開，三間穣治，酵素工学ニュース, 64, 31-34, 2010.

【1-5:著書】

なし

【2:受賞歴】

1. 平成 23 年度 文部科学大臣表彰 若手科学者賞

【3:招待講演】

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

1. The specificity of eukaryotic membrane fusion and tethering: *In vitro* reconstitution studies of yeast SNAREs and human Rab GTPases, Department of Biochemistry, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA, USA, July 22, 2013.

３－２　准教授

【3-2:講演-国内の学会、シンポ、WS など】

1. シンポジウム「進撃のメンブレントラフィック～新たな潮流とそれを生む源流～」第 67 回日本細胞生物学会大会, 2015 年 6 月 30 日, タワーホール船堀, 東京
2. 選抜一般口演「タンパク質の一生・細胞内輸送・オルガネラ 3」第 66 回日本細胞生物学会大会, 2014 年 6 月 12 日, 東大寺総合文化センター, 奈良
3. シンポジウム「Remodeling of lipid membrane for cellular organelles」第 65 回日本細胞生物学会大会, 2013 年 6 月 21 日, ウインクあいち（愛知県産業労働センター）, 名古屋
4. 第 3 回 神経科学と構造生物学の融合研究会, 2012 年 10 月 4 日, 大阪大学蛋白質研究所, 吹田
5. 新学術領域研究「細胞内ロジスティクス」第 4 回班会議, 2012 年 6 月 14 日, 秋保・岩沼屋, 仙台
6. 遺伝研研究会「単細胞生物における細胞構築と増殖制御の研究」, 2012 年 3 月 21 日, 国立遺伝学研究所, 三島
7. 大阪大学寄附講座「酵母リソース工学」開設式・記念講演会, 2011 年 11 月 25 日, 大阪大学銀杏会館, 吹田
8. 新学術領域研究「細胞内ロジスティクス」第 3 回班会議, 2011 年 6 月 2 日, 鳥羽シーサイドホテル, 鳥羽
9. 研究所ネットワーク国際シンポジウム, 2011 年 6 月 9 日, 東京医科歯科大学, 東京, 東京医科歯科大学
10. ワークショップ「生体膜ダイナミクス：*In vitro* 再構成系によるアプローチ」第 11 回日本蛋白質科学会年会, 2011 年 6 月 7 日, ホテル阪急エキスポパーク, 吹田
11. 蛋白研セミナー「細胞表面受容体と細胞内輸送」, 2011 年 1 月 13 日, 大阪大学蛋白質研究所, 吹田
12. 第 71 回酵母研究会, 2010 年 9 月 13 日, アサヒビール吹田工場, 吹田
13. 緒方洪庵生誕 200 周年記念国際シンポジウム, 2010 年 7 月 13 日, グランキューブ大阪, 大阪
14. シンポジウム「Emerging roles of phosphoinositides at membranes」第 87 回日本生理学会大会, 2010 年 5 月 21 日, 盛岡市民文化ホール, 盛岡

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表）】

2015 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：2 件
2014 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：0 件
2013 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：3 件
2012 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：1 件
2011 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：3 件
2010 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：0 件

【4:新聞報道】

なし

【5:特許】

なし

【6:取得研究費】

科研費

1. 若手研究(B)「エンドソーム・リソソーム系オルガネラ膜融合マシナリーの試験管内完全再構成」、代表、平成 23 年度～24 年度
2. 新学術領域研究 細胞内ロジスティクス「オルガネラ膜融合・膜分裂を制御する分子マシナリー」、代表、平成 23 年度～24 年度

その他助成金等

1. 大阪大学産学連携本部平成 26 年度実用化シーズ育成支援制度助成金（大阪大学創薬版ギャップファンド）「ヒト Rab 再構成プロテオリポソーム系解析による新規創薬スクリーニング法の開発」、代表、平成 26 年度
2. 第 39 回（2010 年度）内藤記念特定研究助成金「Understanding intracellular membrane fusion machinery by *in vitro* reconstitution with purified yeast vacuolar SNAREs, SNARE chaperones, and phosphoinositides」、代表、平成 22 年度

教育活動　−三間　穣治−

【7-1:現在指導している学生数　（2015 年度）】

３－２　准教授
博士課程：0 名（うち外国人留学生　0 名）
修士課程：6 名（うち外国人留学生 0 名）
学部生：2 名（うち外国人留学生　0 名）
研究生：0 名（うち外国人留学生　0 名）

【7-2: 2015 年度および過去５年間の在籍学生数】
2014 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：4 名（うち外国人留学生 0 名）
2013 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名）
2012 年度　博士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名）
2011 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名）
2010 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-3: 2015 年度および過去５年間の学位取得者数】
博士号：0 名（うち外国人留学生　0 名）、修士号：5　名（うち外国人留学生 0 名）

【7-4: 2015 年度および過去５年間の博士研究員の数】
2015 年度　0 名
2014 年度　1 名
2013 年度　1 名
2012 年度　1 名
2011 年度　0 名
2010 年度　0 名

【8:担当授業】
共通教育：基礎セミナー「蛋白質科学入門 II」（分担、11 年, 15 年）
学部：生物科学の最前線（分担、09-14 年）
大学院：生物科学特論 IV（分担、2 年に一度、11 年-）、膜蛋白質化学セミナー，膜蛋白質化学特別セミナー

【9:学外での教育活動(出張講義など）】
1. 大阪大学出身高等学校訪問、講演者、2015 年 6 月 20 日、大阪教育大学附属高等学校天王寺校舎

社会貢献　−三間　穣治−

【10-1:論文査読】
J. Mol. Biol., J. Biochem., Biosci. Biotechnol. Biochem., J. Biosci. Bioeng., Mol. Biol. Cell, J. Vis. Exp., Sci. Rep.

【10-2:雑誌の編集者等】
Sci. Rep. (Chemical Biology, 15-)

【11-1:所属学会】
日本分子生物学会、日本蛋白質科学会、日本細胞生物学会

【11-2:学会の役員、委員】
なし

【12:科研等の審査委員】
なし

【13:データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）
なし

【14-1:国際会議】
なし

３－２　准教授

【14-2:国内会議】

1. 蛋白研セミナー「細胞表面受容体と細胞内輸送」オーガナイザー（10 年）
2. 第 11 回日本蛋白質科学会年会 ワークショップ 「生体膜ダイナミクス : *In vitro* 再構成系によるアプローチ」オーガナイザー（11 年）
3. 第 20 回酵母合同シンポジウム「伝統から未来に伝える酵母研究とその仲間たち」実行委員（12 年）

学内、所内活動　−三間　穣治−

【15:学内、所内委員など】

なし

【16:その他、特筆すべき活動】

1. 蛋白研セミナー第 8 回「高校生のための特別公開講座」蛋白質－生命を担うこの身近で不思議な物質、講演者、2015 年 7 月 31 日、大阪大学蛋白質研究所

３－２　准教授

３－２－１４　佐藤　毅

職位：講師

所属：蛋白質研究所附属蛋白質解析先端研究センター先端計測研究室、蛋白質化学研究部門蛋白質有機化学研究室（兼任）、理学研究科・化学専攻, 生物科学専攻（兼任）

【研究課題】　膜タンパク質の構造機能解析

【研究内容】

生体膜中において、膜タンパク質はどのような構造で存在し、どのようにその形を変えることによって機能するのか、 受容体型チロシンキナーゼの機能発現に注目して、その分子メカニズムの解明を目指した研究を行っている。合成化学的手法、または分子生物学的手法、さらにはそれらを組み合わせた半合成によって、研究対象とする膜タンパク質を調製し、その脂質二重膜中における構造解析を、特に膜貫通−膜近傍部位に焦点を当て、固体 NMR や蛍光測定を中心とした分光学的手法で行っている。主な研究対象は上皮増殖因子受容体（EGFR）、繊維芽細胞増殖因子受容体(FGFR)である。

【2014-2015 年度の成果】

1.受容体型チロシンキナーゼの膜貫通−膜近傍部位の構造機能解析： FGFR3 の膜貫通部位には常時活性型の変異が見出されている。細胞質内膜近傍部位に蛍光プローブを導入した試料に関して解析を行ったところ、細胞質内膜近傍部位は、野生型では酸性脂質二重膜に結合し、変異型では膜から解離することがわかった。さらに偏光 FT-IR を用いて膜貫通部位の脂質二重膜への配向と細胞質内膜近傍部位の脂質二重膜に対する結合・解離の相関を解析したところ、膜貫通ヘリックスが脂質二重膜に対して「立つ」ことによって、細胞質内膜近傍部位は膜から解離することが分かった。これらの結果並びにこれらの結果に基づいた FGFR3 の活性化機構のモデルは Biochemistry 誌(Tamagaki *et al.Biochemistry* 2014)に掲載された。

2.「半合成受容体」を用いるリガンド結合に伴った膜貫通-膜近傍部位の構造変化の解析：分子生物学的に調製した細胞外領域と合成化学的に調製した膜貫通-膜近傍部位をライゲーションによって縮合し、そのようなタンパク質断片を用いて、細胞外領域におけるリガンド結合に伴った膜貫通-膜近傍部位の構造変化を捉えることを目指す研究である。2014-2015 年度は、動物細胞を用いることによって FGFR3 細胞外領域を獲得し、膜貫通部位との縮合に成功した。現在は、収量の改善を試みている。

【今後の展望と自己評価】

受容体型チロシンキナーゼに関しては非常に多くの研究がなされている。構造生物学的研究においては、細胞外と細胞質内領域の結晶構造が複数報告されており、本研究分野における重要課題はリガンド結合に始まる細胞外領域の構造変化が、どのようして膜貫通−膜近傍部位を介して細胞質内領域における機能発現となるのか、その連動性を明らかにすることである。自らの研究では、細胞外領域におけるリガンド結合に伴い、二量体を形成している受容体の膜貫通部位の会合様式に変化が生じ、それと連動して形質膜 inner leaflet　に結合していた細胞質内膜近傍部位が膜から解離する可能性を示した。国外の他グループも全く異なる手法を用いることによって同様のモデルの提唱に至っており、このモデルは当該研究分野において、新たな展開を与えるものであると考えている。

今後は、これまでの膜貫通−膜近傍部位配列ペプチドの構造解析研究に加え、特異的標識を導入した半合成受容体を試料とし、細胞外領域におけるリガンド結合に伴った膜貫通−膜近傍部位の構造変化を捉えることを第一の目標とする。また、受容体分子の構造変化に加え、様々な機能性脂質との相互作用に関しても解析を進めていく。最終的には受容体型チロシンキナーゼの機能の制御を可能とする、すなわち、がん等の治療薬の開発へと発展し得る分子の創製にも挑戦すべく研究を行っていく。

３－２　准教授

研究活動　–佐藤　毅–

【論文】　（過去５年間 10-15 年）

【1-1:英文論文】

1) Takagi-Niidome,S. Sasaki,T. Osawa,S. Sato,T. Morishima,K. Cai,T. Iwatsubo,T. and Tomita, T. Cooperative roles of hydrophilic loop 1 and the C terminus of presenilin 1 in the substrate-gating mechanism of γ-secretase. ***J. Neurosci.*** 35, 2646-2656, 2015
2) Arai T., Sasaki D., Araya T., Sato T., Sohma Y. and Kanai M. A Cyclic KLVFF-Derived Peptide Aggregation Inhibitor Induces the Formation of Less Toxic Off-Pathway Amyloid-β Oligomers. **ChemBioChem** 17, 2577-83, 2014
3) Tamagaki H., Furukawa Y., Yamaguchi R., Hojo H., Aimoto S., Smith S.O. and Sato T. Coupling of transmembrane helix orientation to membrane release of the juxtamembrane region in FGFR3. **Biochemistry** 53, 5000-5007, 2014
4) Arai T., Araya T., Sasaki D., Taniguchi A., Sato T., Sohma Y. and Kanai M.　Rational Design and Identification of Non-Peptidic Aggregation Inhibitor of Amyloid-β Based on a Pharmacophore Motif Obtained from *cyclo*[-Lys-Leu-Val-Phe-Phe-]. **Angew. Chem. Int. Ed.** 53, 8236-8239, 2014
5) Matsushita C., Tamagaki H., Miyazawa Y., Aimoto S., Smith S.O. and Sato T.　Transmembrane helix orientation influences membrane binding of the intracellular juxtamembrane domain in Neu receptor peptides. **Proc.Natl.Acad.Sci.USA,** 110,1646-1651, 2013
6) Defour J.-P., Itaya M., Gryshkova V., Brett I.C., Pecquet C., Sato T., Smith S.O. and Constantinescu S,N.　A Tryptophan at the Transmembrane-Cytosolic Junction Modulates Thrombopoietin Receptor Dimerization and Activation. **Proc.Natl.Acad.Sci.USA ,** 110, 2540-2545,2013
7) Todokoro Y., Kobayashi M., Sato T., Kawakami T., Yumen I., Aimoto S., Fujiwara T., Akutsu H. Structure analysis of membrane-reconstituted subunit c-ring of E. coli H(+)-ATP synthase by solid-state NMR. **J.Biomol.NMR**, 48, 1-11,2010
8) Ahmed M., Davi J., Aucoin D., Sato T. Ahuja S., Aimoto S., Elliott J.I., Van Nostrand W.E. and Smith S.O. Structural conversion of neuro toxic amyloid-β(1-42) oligomers to fibrils. **Nat. Struct. Mol.Biol**. 17, 561-568, 2010.

【1-2:代表的な論文】

1) Sato T., Pallavi P., Golebiewska U., McLaughlin S. and Smith S.O. Structure of the membrane reconstituted transmembrane-juxtamembrane peptide EGFR(622-660) and its interaction with Ca2+/calmodulin. **Biochemistry**, 45, 12704-12714, 2006
2) Sato T., Kienlen-Campard P., Ahmed M., Liu W., Li H., Elliott J.I., Aimoto S., Constantinescu S,N., Octave J.-N., and Smith S.O. Inhibitors of amyloid toxicity based on β-sheet packing of Aβ 40 and Aβ 42. **Biochemistry**, 45, 5503-5516, 2006
3) Sato T., Saito Y. and Aimoto S. Synthesis of the C-terminal Region of Opioid Receptor Like 1 in an SDS Micelle by the Native Chemical Ligation:　Effect of Thiol Additive and SDS Concentration on Ligation Efficiency. **J.Peptide Sci.**11,410-416, 2005
4) Sato, T.　and Aimoto, S.　Use of thiosulfonate for the protection of thiol groups in peptide ligation by the thioester method. **Tetrahedron Letters**, 44, 8085-8087, 2003
5) Sato T., Kawakami T., Akaji K., Konishi H., Mochizuki K., Fujiwara T., Akutsu H. and Aimoto S.. Synthesis of a membrane protein with two transmembrane regions. **J.Peptide Sci.**, 8,172-180. 2002.
6) Sato T., Tang T.-C., Reubins G., Fei J.Z., Fujimoto T., Kienlen-Campard P., Constantinescu S,N., Octave J.-N., Aimoto S. and Smith S.O.A Helix-to-Coil Transition at the ε-Cut Site in the Transmembrane Dimer of the Amyloid Precursor Protein is Required for Proteolysis. ***Proc.Natl.Acad.Sci.USA*** **,** 106, 1421-1426. 2009

【1-3:英文総説】（過去５年間 10-15 年）

なし

【1-4:邦文総説】（過去５年間 10-15 年）

1．佐藤　毅 ペプチド化学を基礎とした受容体型チロシンキナーゼ膜貫通–膜近傍部位の構造解析．化学工業　Vol.65, NO.11,15-21,2014

2 受容体型チロシンキナーゼにおける膜を介した情報伝達のしくみ．佐藤　毅, 生物物理　313 号, 2014

3 .生体膜に存在する受容体活性化機構の解明～ペプチド化学によるアプローチ～, 佐藤　毅, 相本三郎.膜 (MEMBRANE) 34(3), 110-116, 2009.

３－２　准教授

【1-5:著書】（過去５年間 09-14 年）

なし

【2:受賞歴】

2015 年　大阪大学総長奨励賞
2013 年　大阪大学総長奨励賞
2011 年度　日本ペプチド学会奨励賞

【招待講演】（過去５年間 10-15 年）

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

1. Takeshi Sato, Research on structure and function of membrane protein using synthetic transmembrane peptides, 19th Korean Peptide Protein Symposium, Choongchungnam, South Korea, July 2015
2. Mechanism for signaling through the membrane in activation of receptor tyrosine kinase; Molecular Targets for Diseases and Structural Life Science, The 9th International Symposium of the Institute Network; Organized by IPR and RIMD, Osaka University; Osaka, Japan, June 2014
3. Structural change in the transmembrane-juxtamembrane region of receptor tyrosine kinase for its activation ; Membrane Protein Folding organized by the Biophysical Society (US) and the Korean Institute for Advanced Study; Seoul, South Korea, May 2013; 主催者：James Bowie (UCLA), Karen Fleming (John Hopkins), Jooyoung Lee (KIAS), Sanguk Kim (POSTECH)
4. Structural biology on membrane protein using synthetic transmembrane peptides; 4th Indian Peptide Symposium, Kolkata, India, February 2013; 主催者 Gautam Basu (Bose Institute)
5. Structure of the transmembrane-juxtamembrane region of the amyloid precursor protein; Pacifichem Honolulu, Hawaii, USA, 2010
6. Solid state NMR study on the dimer structure of the transmembrane region of amyloid precursor protein, 5th International Peptide Symposium, Kyoto Japan, 2010.

【3-2: 講演-国内の学会，シンポ, WS など】

1. 佐藤　毅、合成ペプチドを用いた１回膜貫通型タンパク質の構造機能解析、第 15 回日本蛋白質科学会年会ワークショップ「生体膜上における事象の分子機構解明を目指すペプチド生命科学」、徳島、６月、2015 年；ワークショップ主催者：川村出（横浜国大）、佐藤毅（阪大蛋白研）
2. 佐藤　毅、合成ペプチドを用いた膜タンパク質の構造生物学、横浜国立大学工学研究院リサーチフォーラム；横浜；主催者：川村出、内藤晶（横浜国立大学）
3. 佐藤　毅, EGFR 膜貫通−膜近傍部位の構造機能解析, 第 87 回日本生化学会, 京都 2014.　フォーラム「次世代脂質生物学を支える革新的テクノロジー」主催者：小林俊秀, 佐甲靖志　（理化学研究所）
4. ペプチド化学を基盤とした受容体チロシンキナーゼ膜貫通−膜近傍部位の構造機能解析, 生命分子機能研究会セミナー2014; 主催者：木曽良明
5. Research on the function of membrane proteins based on the peptide chemistry; Lecture for the young investigator’s award, Japanese Peptide Symposium, Sapporo, 2011; 学会主催者：坂口和靖（北海道大学）
6. Structural study on the transmembrane region of amyloid precursor protein using solid state NMR; 大阪大学蛋白質研究所セミナー　The New Trend of Peptide Science in Asia and Oceania ペプチド科学　-アジア・オセアニアの新潮流-, 大阪大学蛋白質研究所, 2010. シンポジウム主催者：相本三郎（大阪大学）

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表，ポスター発表）】

2015 年度　口頭発表件数：0 件，ポスター発表件数：1 件
2014 年度　口頭発表件数：2 件，ポスター発表件数：1 件
2013 年度　口頭発表件数：2 件，ポスター発表件数：2 件
2012 年度　口頭発表件数：0 件，ポスター発表件数：4 件
2011 年度　口頭発表件数：2 件，ポスター発表件数：2 件
2010 年度　口頭発表件数：0 件，ポスター発表件数：0 件

【4:新聞報道】

なし

３－２　准教授

【5:特許】

なし

【6:研究費】

科研費

1. 挑戦的萌芽研究　「1 回膜貫通型蛋白質を一方向でリポソーム上に存在させる技術の開発」, 代表,2014-2015 年度
2. 基盤研究 (B)「複合的構造解析による膜内プロテアーゼ RseP の膜内・膜外での基質認識機構の解明」, 分担、2014-2016 年度
3. 若手研究(A)「受容体型チロシンキナーゼの半合成と構造機能解析」,代表, 2012-2015 年度

その他

1. 理化学研究所　Integrated Lipidology, 佐藤　毅（分担）2014-2018 年度
2. 住友財団研究助成金,「 1 回膜貫通型受容体活性化機構の解明に向けた膜貫通−膜近傍部位の構造解析」, 代表, 2012-2013 年度
3. 内藤記念科学奨励金, 「受容体型チロシンキナーゼ活性化メカニズムにおける膜貫通-膜近傍部位の機能構造解析」, 代表, 平成 22〜23 年度.
4. Agency:　National Institutes of Health (NIH)
   Grant Number:　R01 GM 46732-14 (Smith)
   Title “Structure-function studies of single transmembrane helix receptors. ”
   Dates　7/1/08 - 6/30/12
   PI: Steven O.　Smith; 分担

教育活動　–佐藤　毅–

【7-1:現在指導している学生数　（15 年度)】

博士課程：2（うち外国人留学生　1）
修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-2:2015 年度および過去５年間の在籍学生数】

2015 年度　博士課程：2 名 (うち外国人留学生 1 名)　, 修士課程：4 名
2014 年度　博士課程：1 名 (うち外国人留学生 0 名)　, 修士課程：0 名
2013 年度　博士課程：2 名（うち外国人留学生 1 名）, 修士課程：0 名
2012 年度　博士課程：2 名（うち外国人留学生 1 名）, 修士課程：0 名
2011 年度　博士課程：4 名（うち外国人留学生 1 名）, 修士課程：1 名
2010 年度　博士課程：4 名（うち外国人留学生 1 名）, 修士課程：3 名

【7-3:2015 年度および過去５年間の学位取得者数】

博士号：1 名

【7-4:過去５年間の博士研究員の数】

2015 年度　0 名
2014 年度　0 名
2013 年度　0 名
2012 年度　0 名
2011 年度　0 名
2010 年度　0 名

【8:担当授業】

学部（共通教育）分子化学 B　（分担；2010〜）
大学院：生物科学特論 (分担; 2010〜); 蛋白質分子化学 (分担; 2012〜)

３－２　准教授

【9:学外での教育活動(出張講義など) 】

近畿大学理工学部：生命科学英語（2013-2015 年度）

神戸薬科大学大学院: 薬品物理化学分野特論 (2010 年)

社会貢献　–佐藤　毅–

【10-1:論文査読】

J. Biochem. , Bull.　Chem.　Soc. JPN, J.　Pept. Sci. , Bioorganic & Medicinal Chemistry

【10-2:雑誌の編集者等】

なし

【11-1:所属学会】

日本生化学会, 日本ペプチド学会, 日本蛋白質科学会, 日本核磁気共鳴学会、日本化学会

【11-2:学会の役員, 委員】

日本化学会近畿支部幹事、代表正会員

【12:科研等の審査委員】

なし

【13:データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）

なし

【14-1:国際会議】

なし

【14-2:国内会議主催】

大阪大学蛋白質研究所セミナー「膜蛋白質の機能発現メカニズムに向けて-細胞膜上での事象の解析-,」 世話人, 大阪, 2009 年 9 月 24-25 日

学内, 所内活動　–佐藤　毅–

【15:学内，所内委員など】

図書委員

【16:その他, 特筆すべき活動】

３－２　准教授
３－２－１５　李　映昊
職位：講師
所属:蛋白質研究所　蛋白質解析先端研究センター　先端計測研究室(2012 年度~2013 年度)、蛋白質研究所　蛋白質構造生物学研究部門　構造形成研究室(2014 年度~)、理学研究科大学院高分子科学専攻(2014 年度~)、理学研究科大学院生物科学専攻(2014 年度~)（兼任）

【研究課題】生体分子間の相互作用及び蛋白質の凝集反応に関する研究

【研究内容】
蛋白質の折り畳み反応、酵素反応、超分子構造形成反応などの多くの生命現象及び蛋白質の凝集反応は、分子内及び分子間の相互作用により調節される。さらに、これらの相互作用は、系の反応前後の相対的なエネルギー差や反応速度によって支配される。私は、核磁気共鳴法（nuclear magnetic resonance、NMR）、等温滴定型熱量測定（isothermal titration calorimetry、ITC）を含む熱測定法（calorimetry）、分析用超遠心法（analytical ultracentrifugation）、及び円二色性分光法（circular dichroism）といった様々な生物物理学的手法を利用して、蛋白質の構造安定性、蛋白質（酵素）の揺らぎ運動やその機能との相関、蛋白質-蛋白質間、及び蛋白質-低分子化合物間の相互作用、アミロイド線維や蛋白質の凝集体の形成反応、及び凝集体の構造安定性に関する研究を行っている。

【2014-2015 年度の成果】
（１）Lipocalin-type prostaglandin D synthase（L-PGDS）に対するヘム代謝産物を含む様々な脂溶性化合物との相互作用を主に ITC 法を用いて調べた。L-PGDS は、脂溶性リガンドに対して“broad ligand selectivity”を有することが分かった。さらに、L-PGDS の broad ligand selectivity は、エンタルピーとエントロピーの精密な釣り合いによって調節されることが判明した。
（２）アミロイド線維は、アルツハイマー病やパーキンソン病、透析アミロイドーシスなどのアミロイド病で体内沈着を呈する蛋白質の異常凝集体である。アミロイド線維の詳細な形成機構は分かっていない。ITC を用いて、過飽和状態下におけるβ2m がアミロイド線維として析出する際の反応熱を正確に観測することに成功した。さらに、β2m の無定形凝集物形成に伴う反応熱も観測できた。アミロイド線維や無定形凝集物の熱測定により、蛋白質の異常凝集の熱力学という新たな分野への展開が期待される。
（３）αシヌクレイン（αSN）は、パーキンソン病の原因蛋白質として知られている。αSN が形成するアミロイド線維を含む様々な神経変性疾患関連アミロイド線維の構造安定性を熱変性実験、及び化学変性剤実験により調べた。アミロイド線維の種類によらず、高温条件下や高濃度の変性剤存在下において、線維の安定性は顕著に低下した。一方、25℃以下の低温条件において、αSN 線維は他の線維と異なり、脱重合を起こし、単量体へと移行することが分かった。αSN 線維の低温変性は、線維のコア領域に埋もれる電荷間の静電反発によって惹起されると考えられる。
（４）可溶性蛋白質が溶解度を超えると、蛋白質間の会合あるいは凝集反応が起こり、固体として析出する現象（相転移）が見られる。液相から固相への相転移の代表的な例として、三次元結晶、アミロイド線維や無定形凝集物のような一次元結晶が挙げられる。蛋白質の溶解度、及び析出物の種類は、蛋白質がおかれている溶媒条件やその構造によって決定されることが明らかになりつつある。また、多様かつ複雑な相転移を明示するには、相図（phase diagram）を利用することが非常に効果的である。

【今後の展望と自己評価】
蛋白質の折り畳み反応や天然構造の安定性は、蛋白質分子と水との相互作用によると理解される。エネルギー論的な観点から考えると、熱力学的にもっとも安定な状態はエンタルピーとエントロピーといった熱力学的パラメータの微調節によって決まる。この微調整は、生体分子間の相互作用においても、基本原理として適用できる。しかし、誤った折り畳みや蛋白質の凝集によって形成されるアミロイド線維及び無定形凝集体に関する系統的な熱力学的な研究はないと言っても過言ではない。蛋白質の凝集は極めて一般的な自然現象であり、30 種類以上の深刻な疾患に関わる原因分子であるにも関わらず、その熱力学的基盤は確立されていない。天然構造形成やその構造安定性の熱力学が確立されているように、蛋白質の異常凝集に関する熱力学の確立を目指す。さらに、複雑な蛋白質の相転移現象を分かりやすく説明できる相図を多様な蛋白質の凝集反応系に適用させていく。

３－２　准教授

研究活動　–李　映昊–

【論文】

【1-1:英文論文】

1. Muta H., Lee Y.-H., Kardos J., Lin Y., Yagi H., Goto Y., Supersaturation-limited Amyloid Fibrillation of Insulin Revealed by Ultrasonication. **J. Biol. Chem.** 289, 18228-18238, 2014.
2. Ikenoue T.*, Lee Y.-H.*, Kardos J., Saiki M., Yagi H., Kawata Y., Goto Y., Cold Denaturation of Alpha-Synuclein Amyloid Fibrils. **Angewandte cheime** 53, 7799-7804, 2014. (*equal contribution)
3. Mizushima R., Kim J.Y., Suetake I., Tanaka H., Takai T., Kamiya N., Takano Y., Mishima Y., Tajima S., Goto Y., Fukui K., Lee Y.-H., NMR Characterization of the Interaction of the Endonuclease Domain of MutL with Divalent Metal Ions and ATP. **PLoS ONE** 9, e98554, 2014.
4. Akazawa-Ogawa Y., Takashima M., Lee Y-.H., Ikegami T., Goto Y., Uegaki K., Hagihara Y., Heat-induced Irreversible Denaturation of the Camelid Single Domain VHH Antibody is Governed by Chemical Modifications. **J. Biol. Chem.** 289, 15666-15679, 2014.
5. Ikenoue T.*, Lee Y.-H.*, Kardos J., Yagi H., Ikegami T, Naiki H., Goto Y., Heat of Supersaturation-limited Amyloid Burst Directly Monitored by Isothermal Titration Calorimetry. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA.** 111, 6654-6659, 2014. (*equal contribution)
6. Lin Y.*, Lee Y.-H.*, Yoshimura Y., Yagi H., Goto Y., Solubility and Supersaturation-dependent Protein Misfolding Revealed by Ultrasonication. **Langmuir** 30, 1845-1854, 2014. (cover story) (*equal contribution)
7. Kume S.*, Lee Y.-H.*, Nakatsuji M., Teraoka Y., Yamaguchi K. Goto Y., Inui T., Fine-tuned Broad Binding Capability of Human Lipocalin-Type Prostaglandin D Synthase for Various Small Lipophilic Ligands. **FEBS Lett.** 588, 962-969, 2014. (*equal contribution)
8. Okazaki H., Ohori Y., Komoto M., Lee Y.-H., Goto Y., Tochio N., Nishimura C., Remaining Structures at the N- and C-terminal Regions of Alpha-Synuclein Accurately Elucidated by Amide-Proton Exchange NMR with Fitting. **FEBS lett.** 587, 3709-3714, 2013.
9. Mangione P.P., Esposito G., Relini A., Raimondi S., Porcari R., Giorgetti S., Corazza A., Fogolari F., Penco A., Goto Y., Lee Y.-H., Yagi H., Cecconi C., Naqvi M.M., Gillmore J.D., Hawkins P.N., Chiti F., Rolandi R., Taylor G.W., Pepys M.B., Stoppini M., Bellotti V., Structure, Folding Dynamics and Amyloidogenesis of Asp76Asn β2-microglobulin: Roles of Shear Flow, Hydrophobic Surfaces and α Crystallin. **J. Biol. Chem.** 288, 30917-30930, 2013.
10. Kimata-Ariga Y., Kubota-Kawai H., Lee Y.-H., Muraki N., Ikegami T., Kurisu G., Hase T., Concentration-dependent Oligomerization of Cross-linked Complexes between Ferredoxin and Ferredoxin-$NADP^+$ Reductase. **Biochem. Biophys. Res. Commun.** 434, 867-872, 2013.
11. Tanaka H., Akagi KI., Oneyama C., Tanaka M., Sasaki Y., Kanou T., Lee Y.-H., Yokogawa D., Dobenecker MW., Nakagawa A., Okada M., Ikegami T., Identification of a New Interaction Mode between the Src Homology 2 (SH2) Domain of C-terminal Src Kinase (Csk) and Csk-Binding Protein (Cbp)/Phosphoprotein Associated with Glycosphingolipid Microdomains (PAG). **J. Biol. Chem.** 288, 15240-15254, 2013.
12. Yoshimura Y., Lin Y., Yagi H., Lee Y.-H., Kitayama H., Sakurai K., So M., Ogi H., Naiki H., Goto Y., Distinguishing Crystal-like Amyloid Fibrils and Glass-like Amorphous Aggregates from Their Kinetics of Formation. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA.** 109, 14446-14451, 2012.
13. Konuma T., Lee Y.-H., Goto Y., Sakurai K., Principal Component Analysis of Chemical Shift Perturbation Data of a Multiple-ligand-binding System for Elucidation of Respective Binding Mechanism. **Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics** 81, 107-118, 2012.
14. Suzuki M., Sakurai K., Lee Y.-H., Ikegami T., Kei-ichi Y., Goto Y., A Back Hydrogen Exchange Procedure via the Acid-unfolded State for Large Protein Molecules. **Biochemistry** 51, 5564-5570, 2012.
15. Kume S., Lee Y.-H., Miyamoto Y., Fukada H., Goto Y., Inui T., Systematic Interaction Analysis of Human Lipocalin-type Prostaglandin D Synthase with Small Lipophilic Ligands. **Biochem. J**. 446, 279-289, 2012.
16. Yanagi K., Sakurai K., Yoshimura Y., Konuma T., Lee Y.-H., Sugase K., Ikegami T., Naiki H., Goto Y., The Monomer-seed Interaction Mechanism in the Formation of the β2-microglobulin Amyloid Fibril Clarified by Solution NMR Techniques. **J. Mol. Biol.** 422, 390-402, 2012.
17. Tokuda N., Kawai K., Lee Y.-H., Ikegami T., Yamaguchi S., Yagisawa H., Fukui Y., Tuzi S., Membrane-induced Alteration of the Secondary Structure in the SWAP-70 Pleckstrin Homology Domain. **J. Biochem.** 151, 391-401, 2012.
18. Fukuhara A., Nakajima H., Miyamoto Y., Inoue K., Kume S., Lee Y.-H., Noda M., Uchiyama S., Shimamoto S., Nishimura S., Ohkubo T., Goto Y., Takeuchi T., Inui T., Drug Delivery System for Poorly Water-Soluble Compounds Using Lipocalin-type Prostaglandin D Dynthase. **J. Control. Release** 159, 143-50, 2012.
19. Negoro S., Shibata N., Tanaka Y., Yasuhira K., Shibata H., Hashimoto H., Lee Y.-H., Oshima S., Santa R., Oshima S., Mochiji K., Goto Y., Ikegami T., Nagai K., Kato D.-i., Takeo M, Higuchi Y., The Three-dimensional Structure of Nylon Hydrolase and the Mechanism of Nylon-6 Hydrolysis. **J. Biol. Chem.** 50, 5079-5090, 2012.
20. Suzuki M., Yokoyama K.-i., Lee Y.-H., Goto Y. A Two-step Refolding of Acid-denatured Microbial

Transglutaminase Escaping from the Aggregation-prone Intermediate. **Biochemistry** 50, 10390-10398, 2011.

21. Lee Y.-H., Ikegami T., Standley D.M., Sakurai K., Hase T., Goto Y., Binding Energetics of Ferredoxin-NADP$^{(+)}$ Reductase with Ferredoxin and its Relation to Function. **Chembiochem.** 12, 2062-2070, 2011.
22. Yanagi K., Ashizaki M., Yagi H., Sakurai K., Lee Y.-H., Goto Y., Hexafluoroisopropanol Induces Amyloid Fibrils of Islet Amyloid Polypeptide by Enhancing both Hydrophobic and Electrostatic interactions. **J. Biol. Chem.** 286, 23959-23966, 2011.
23. Suetake I., Mishima Y., Kimura H., Lee Y.-H., Goto Y., Takeshima H., Ikegami T., Tajima S., Characterization of DNA-binding Activity in the N-terminal domain of DNA methyltransferase Dnmt3a. **Biochem. J.** 437, 141-148, 2011.
24. Kardos J., Micsonai A., Pál-Gábor H., Petrik É., Gráf L., Lee Y.-H., Naiki H., Goto Y., Reversible Heat-induced Dissociation of β2-microglobulin Amyloid Fibrils. **Biochemistry** 50, 3211-3220, 2011.
25. Ozawa D., Hasegawa K., Lee Y.-H., Sakurai K., Yanagi K., Ookoshi T., Goto Y., Naiki H., Inhibition of β2-microglobulin Amyloid Fibril Formation by α2-macroglobulin. **J. Biol. Chem.** 286, 9668-9676, 2011.
26. Yoshimura Y., Sakurai K., Lee Y.-H., Ikegami T., Chatani E., Naiki H., Goto Y., Direct Observation of Minimum-sized Amyloid Fibrils Using Solution NMR Spectroscopy. **Protein Sci.** 19, 2347-2355, 2010.
27. Yamamoto K., Yagi H., Lee Y.-H., Kardos J., Hagihara Y., Naiki H., Goto Y., The Amyloid Fibrils of the Constant Domain of Immunoglobulin Light Chain. **FEBS Lett.** 584, 3348-3353, 2010.
28. Yasuhira K., Shibata N., Mongami G., Uedo Y., Atsumi Y., Kawashima Y., Hibino A., Tanaka Y., Lee Y.-H., Kato D, Takeo M, Higuchi Y., Negoro S., X-ray Crystallographic Analysis of the 6-aminohexanoate Cyclic Dimer Hydrolase: Catalytic Mechanism and Evolution of an Enzyme Responsible for Nylon-6 Byproduct Degradation. **J. Biol. Chem.** 285, 1239-1248, 2010.
29. Benz J.P., Stengel A., Lintala M., Lee Y.-H., Weber A., Philippar K., Güegel I.L., Kaieda S., Ikegami T., Mulo P., Soll J., Bölter B., Arabidopsis Tic62 and Ferredoxin-NADP(H) Oxidoreductase Form Light-regulated Complexes That Are Integrated into the Chloroplast Redox Poise. **Plant Cell** 21, 3965-3983, 2009.
30. Chatani E., Lee Y.-H., Yagi H., Yoshimura Y., Naiki H., Goto Y., Ultrasonication-dependent Production and Breakdown Lead to Minimum-sized Amyloid Fibrils. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA.** 106, 11119-111124, 2009
31. Lee Y.-H., Chatani E., Sasahara K., Naiki H., Goto Y., A Comprehensive Model for Packing and Hydration for Amyloid Fibrils of β2-microglobulin. **J. Biol. Chem.** 284, 2169-2175, 2009.

【1-2:代表的な論文】

1. Ikenoue T.*, Lee Y.-H.*, Kardos J., Saiki M., Yagi H., Kawata Y., Goto Y., Cold Denaturation of Alpha-Synuclein Amyloid Fibrils. **Angewandte cheime** 53, 7799-7804, 2014. (*equal contribution)
2. Ikenoue T.*, Lee Y.-H.*, Kardos J., Yagi H., Ikegami T, Naiki H., Goto Y., Heat of Supersaturation-limited Amyloid Burst Directly Monitored by Isothermal Titration Calorimetry. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA.** 111, 6654-6659, 2014. (*equal contribution)
3. Lee Y.-H., Ikegami T., Standley D.M., Sakurai K., Hase T. and Goto Y. Binding Energetics of Ferredoxin-NADP$^{(+)}$ Reductase with Ferredoxin and its Relation to Function. (2011) **Chembiochem.** 12, 2062-2070.
4. Lee Y.-H., Chatani E., Sasahara K., Naiki H. and Goto Y. A Comprehensive Model for Packing and Hydration for Amyloid Fibrils of β2-microglobulin. (2009) **J. Biol. Chem.** 284, 2169-2175.
5. Lee Y.-H., Tamura K., Maeda M., Hoshino M., Sakurai K., Takahashi S., Ikegami T., Hase T. and Goto Y. Cores and pH-dependent Dynamics of Ferredoxin-NADP^{+} Reductase Revealed by Hydrogen/deuterium Exchange. (2007) **J. Biol. Chem.** 282, 5959-5967.

【1-3:英文総説】

1. Lee Y.-H., Goto Y., Kinetic Intermediates of Amyloid Fibrillation Studied by Hydrogen Exchange Methods with Nuclear Magnetic Resonance. **Biochim. Biophys. Acta.** 1824, 1307-1323, 2012
2. Lee Y.-H., Kume S., Inui T., Goto Y., A Calorimetric Approach with Structure-based Thermodynamics for Molecular Interactions. **Netsu Sokutei** 38, 165-173, 2011

【1-4:邦文総説】

1．タンパク質のアミロイド形成　後藤　祐児、李　映昊　Medical Bio.、10、38-43、2010
2．アミロイド科学の新世界　李　映昊、小澤　大作、後藤　祐児　生化学、81、677-687、2009

【1-5:著書】

なし

３－２　准教授

【2:受賞歴】（年度関係無し）

財団法人 本庄国際奨学財団（伊藤園）
財団法人 青峰奨学財団

【招待講演】

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

1. Cold and Heat Denaturation of Amyloid Fibrils of Intrinsically Disordered α-Synuclein. The 4th Asia-Pacific Symposium on Intrinsically Disordered Proteins, Daejeon, Korea, November 10, 2014.
2. Fine-tuned intermolecular interactions for protein function and supersaturation-limited formation of disease-related protein aggregates. Invited seminar at Pohang University of Science and Technology, Pohang, Korea, October 21, 2014.
3. Fine-tuned intermolecular interactions for protein function and supersaturation-limited formation of disease-related protein aggregates. Invited seminar at Yonsei University, Seoul, Korea, October 1, 2014.
4. Cold denaturation of α-synuclein amyloid fibrils. Invited seminar at Eötvös Loránd University, Budapest, Hungary, August 16, 2013.
5. Binding energetics for protein complexes and temperature-dependence of protein aggregates. The 1st International and the 3rd KRIBB Asia-Pacific Symposium on Intrinsically Unfolded Protein, DaeJeon, Korea, June 4-5, 2012.

【3-2: 講演-国内の学会，シンポ、WS など】

1. Finely-tuned intermolecular interactions for protein function. The 11th Japan-Korea Bilateral Symposium on Biological NMR symposium, Osaka, Japan, December 17-20, 2014.
2. Thermodynamic characterization of supersaturation-limited protein misfolding and aggregation by calorimetry. International Seminar on "Mechanism and regulation of aberrant protein aggregation", Osaka, Japan, November 17-20, 2014.
3. シンポジウム「Heat of supersaturation-limited amyloid burst directly monitored by isothermal titration calorimetry」第 14 回日本蛋白質科学会年会、2014 年 6 月 25-27 日、横浜
4. 講演「Thermodynamic understanding on the formation of functional complexes and abnormal aggregates」北海道大学（日本生物物理学会北海道支部支援）、2014 年 3 月 12 日、北海道
5. シンポジウム「Cold-denaturation of amyloid fibrils of α-synuclein based on a main-chain dominated architecture」86 回日本生化学会大会、2013 年 9 月 10-12 日、横浜
6. Cold-denaturation of amyloid fibrils of α-synuclein based on a main-chain dominated architecture. Institute for Protein Research seminar on Exploring the New Horizons of Protein Folding and Misfolding Studies, Osaka, Japan, June 19-20, 2013.
7. Supersaturation and solubility of proteins. Institute for Protein Research seminar on Impacts of supersaturation on Protein Science, Osaka, Japan, June 18-19, 2012.

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表）】

2014 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：8 件
2013 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：2 件
2012 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：3 件
2011 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：5 件
2010 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：5 件
2009 年度　口頭発表件数：3 件、ポスター発表件数：6 件

【4:新聞報道】

なし

【5:特許】

なし

【6:研究費】

科研費

1. 特別研究員奨励費 H20-H22、アミロイド線維の構造とダイナミクスに関する研究
2. 科学研究費補助金（若手研究 B）H25-H27、Study on effect of electrostatic interactions on stability of electron transfer complexes and amyloid fibrils

３－２　准教授

教育活動　−李　映昊−

【7-1:現在指導している学生数　（15 年度）】
博士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名）
修士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名）
研究生：0 名（うち外国人留学生　0 名）

【7-2: 2015 年度及び過去５年間の在籍学生数】
2013 年度　博士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2012 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2011 年度　博士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）
2010 年度　博士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）
2009 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2008 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-3:2015 年度及び過去５年間の学位取得者数】
博士号：1 名（うち外国人留学生　0 名）、修士号：1 名（うち外国人留学生 1 名）

【7-4: 2015 年度及び過去５年間の博士研究員の数】
2013 年度　1 名
2012 年度　0 名
2011 年度　0 名
2010 年度　0 名
2009 年度　0 名
2008 年度　0 名

【8:担当授業】
大学院（生命機能研究科）：基礎化学 (04-, 分担), 基礎化学実習（04-, 分担）

【9:学外での教育活動(出張講義など) 】
なし

社会貢献　−李　映昊−

【10-1:論文査読】
Biochim. Biophys. Acta (Protein and Proteomics), FEBS letters, Phytochemistry, Physical Chemistry Chemical Physics.

【10-2:雑誌の編集者等】
なし

【11-1:所属学会】
日本生化学会、蛋白質科学会

【11-2:学会の役員、委員】
なし

【12:科研等の審査委員】
なし

【13:データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）
なし

【14-1:国際会議】

３－２　准教授

なし

【14-2:国内会議】

蛋白質研究所セミナー「Exploring the New Horizons of Protein Folding and Misfolding Studies」、2013 年 6 月 19-20 日、蛋白質研究所、大阪大学、オーガナイザー

学内、所内活動　−李　映昊−

【15:学内，所内委員など】

IPR retreat（program 係り）

【16:その他、特筆すべき活動】

1. PDBj の韓国版の作成。
2. 高校生の見学（蛋白質研究所、NMR）の世話。
3. 「大学連携研究設備 NW：800 MHz 溶液 NMR 装置（ブルカーバイオスピン(株) Avance I - 800）」世話人（2014 年度～）

3.　常勤教員の活動　（平成 26 年度在籍者）

3−3 助教

３－３－１　朝比奈　雄也

職位：助教

所属：蛋白質有機化学研究室（2014 年度～）、理学研究科化学専攻（兼任）、当研究科生物科学専攻（兼任）

【研究課題】　均一な糖鎖構造を有する糖タンパク質の効率的合成法の開発

【研究内容】

1. 新規糖水酸基保護基を利用した糖鎖、糖ペプチド合成： 糖鎖合成における糖水酸基の保護基を再考し、一段階の最終脱保護処理によって、効率的に糖ペプチドを得る方法を開発する。
2. チオエステル化素子を直接利用するライゲーション法の開発： チオエステル化素子である *N*-アルキルシステイン（NAC）の一部を改変し、native chemical ligation（NCL）法へ直接利用する方法を見出す。
3. 親水性保護基を利用した難溶性領域を持つ糖タンパク質の合成： 親水性保護基を利用して、通常合成が困難な難溶性セグメントを有する糖タンパク質の合成法を確立する。

【2014-2015 年度の成果】

1. 新規糖水酸基保護基を利用した糖鎖、糖ペプチド合成： 従来まで用いられていたベンジル（Bn）基から 4-メチルベンジル（MBn）基を糖水酸基の保護基に用いた。MBn 基は、糖鎖合成中で安定に糖水酸基を保護し、効率よい糖アミノ酸ビルディングブロックの構築を可能にした。その一方、固相法後の最終脱保護では、一般的にペプチドの脱保護に用いられる TFA カクテルにより除去することが可能であり、一度の処理で糖水酸基を含めすべての保護基が脱保護された糖ペプチドを与えた。その結果、コア 1 型糖鎖を有するインターロインキン−２（IL-2）の部分配列を合成することに成功した。
2. チオエステル化素子を直接利用したライゲーション法の開発： 遊離のカルボン酸を持つ NAC を NCL 法に直接使用することを検討した。その結果、カルボン酸型の NAC は分子内プロトン化により *N*- to *S*-アシル転位反応を促進し、効率よく縮合反応を進行させた。また、反応の至適 pH は通常の NCL と異なり、pH 5 前後の弱酸性条件であることが分かった。この方法を用いて、human brain natriuretic peptide (BNP)-32 の合成に成功している。
3. 親水性保護基を利用した難溶性領域を持つ糖タンパク質の合成： 高い難溶性のため、合成が困難であった IL-2 の C 末端側ペプチドセグメントに親水性保護基である 4-ピコリル（Pic）基を導入することで、可溶化させることに成功した。この Pic 基をペプチド中のグルタミン酸側鎖にエステル型で導入することで、等電点を大幅に変化させ、効率よく溶解性を向上することができた。この方法によって、十分な溶解性を得たセグメントをチオエステル法により縮合、続いて脱保護とフォールディングを行うことで、目的の均一な IL-2 の全合成を完遂した。

【今後の展望と自己評価】

MBn 基の発見により、煩雑な 2 段階脱保護と強酸処理によるグリコシド結合の分解が回避できるようになった。この新しい保護基の利用により、O-結合型糖ペプチドの効率的合成が実現され、インターロイキン-2（IL-2）の糖ペプチドチオエステルの調製に成功している。この保護基は TFA カクテルによるマイルドな脱保護条件で除去することができるため、酸に対して高い感受性を持つ糖鎖誘導体の構築に応用していきたいと考えている。また、カルボン酸を有する *N*-アルキルシステイン見出したことで、事前にチオエステル化を行うこと無く、直接ペプチドライゲーション法に適用する手法を開拓した。この成果により、BNP-32 の合成に成功している。このチオエステル化素子は通常のチオエステルとは異なり、酸性条件下で縮合反応が効率よく進行するユニークな性質を持つため、今後、この性質を利用したライゲーション法を利用していきたい。また、IL-2 の全合成では、難溶性により合成が全くできなかった C 末端セグメントに親水性補助基である Pic 基を導入することで、この溶解性を劇的に高めることができた。IL-2 に限らず、合成途上でペプチドの難溶性の問題に遭遇することは多々あり、他のタンパク質合成への応用が期待できる。特に、疎水性が極めて高い膜タンパク質合成へ利用していきたい。

研究活動 -朝比奈 雄也-

【1:論文】

【1-1:英文論文】

1. Asahina, Y., Komiya, S., Ohagi, A., Fujimoto, R., Tamagaki, H., Nakagawa, K., Sato, T., Akira, S., Takao, T., Ishii, A., Nakahara, Y., Hojo, H., Chemical synthesis of O-glycosylated human interleukin-2 by the reverse polarity protection strategy. **Angew. Chem., Int. Ed.** 54, 8226-8230, 2015.
2. Asahina, Y., Nabeshima, K., Hojo, H., Peptidyl N-alkylcysteine as a peptide thioester surrogate in the native chemical ligation. **Tetrahedron Lett.** 56, 1370-1373, 2015.
3. Taguchi, A., Fukumoto, K., Asahina, Y., Kajiyama, A., Shimura, S., Hamada, K., Takayama, K., Yakushiji, F., Hojo, H., Hayashi, Y., 3-Nitro-2-pyridinesulfenyl-mediated solid-phase disulfide ligation in the synthesis of disulfide bond-containing cyclic peptides. **Org. Biomol. Chem.** 13, 3186-3189, 2015.
4. Asahina, Y., Fujimoto, R., Suzuki, A., Hojo, H., Synthesis of Fmoc-Thr Unit Carrying Core 1 O-Linked Sugar With Acid-Sensitive O-Protecting Group and Its Application to the Synthesis of Glycosylated Peptide Thioester. **J. Carbohydr. Chem.** 34, 12-27, 2015.
5. Takei, T., Urabe, Y., Asahina, Y., Hojo, H., Nomura, T., Dedachi, K., Arai, K., Iwaoka. M., Model Study Using Designed Selenopeptides on the Importance of the Catalytic Triad for the Antioxidative Functions of Glutathione Peroxidase. **J. Phys. Chem. B**, 118, 492-500, 2014.
6. Asahina, Y., Kanda, M., Suzuki, A., Katayama, H., Nakahara, Y., Hojo, H., Fast Preparation of an *N*-Acetylglucosaminylated Peptide Segment for the Chemoenzymatic Synthesis of a Glycoprotein. **Org. Biomol. Chem.** 11, 7199–7207, 2013.
7. Asahina, Y., Kamitori, S., Takao, T., Nishi, N., Hojo, H., Chemoenzymatic Synthesis of the Immunoglobulin Domain of Tim-3 Carrying a Complex-Type N-Glycan by Using a One-pot Ligation. **Angew. Chem., Int. Ed**., 52, 9733–9737, 2013.
8. Hojo, H., Tanaka, H., Hagiwara, M., Asahina, Y., Ueki, A., Katayama, H., Nakahara, Y., Yoneshige, A., Matsuda, J., Ito, Y., Nakahara, Y., Chemoenzymatic Synthesis of Hydrophobic Glycoprotein: Synthesis of Saposin C Carrying Complex-type Carbohydrate. **J. Org. Chem**., *77*, 9437–46, 2012.
9. Katayama, H., Asahina, Y., Hojo, H., Chemical Synthesis of the *S*-Linked Glycopeptide, Sublancin. **J. Pept. Sci.**, 17, 818-821, 2011.
10. Hojo, H., Kobayashi, H., Ubagai, R., Asahina, Y., Nakahara, Y., Katayama, H., Ito, Y., Nakahara, Y., Efficient Preparation of Fmoc-aminoacyl-*N*-ethylcysteine Unit, a Key Device for the Synthesis of Peptide Thioesters. **Org. Biomol. Chem.**, 9, 6807–6813, 2011.
11. Hagiwara, M., Dohi, M., Nakahara, Y., Komatsu, K., Asahina, Y., Ueki, A., Hojo, H., Nakahara, Y., Ito, Y., Synthesis of Biantennary Complex-type Nonasaccharyl Asn Building Blocks for Solid-phase Glycopeptide Synthesis. **J. Org. Chem.,** 76, 5229–5239, 2011.

【1-2:代表的な論文】

1. Asahina, Y., Komiya, S., Ohagi, A., Fujimoto, R., Tamagaki, H., Nakagawa, K., Sato, T., Akira, S., Takao, T., Ishii, A., Nakahara, Y., Hojo, H., Chemical synthesis of O-glycosylated human interleukin-2 by the reverse polarity protection strategy. **Angew. Chem., Int. Ed.** 54, 8226-8230, 2015.
2. Asahina, Y., Nabeshima, K., Hojo, H., Peptidyl N-alkylcysteine as a peptide thioester surrogate in the native chemical ligation. **Tetrahedron Lett.** 56, 1370-1373, 2015.
3. Asahina, Y., Fujimoto, R., Suzuki, A., Hojo, H., Synthesis of Fmoc-Thr Unit Carrying Core 1 O-Linked Sugar With Acid-Sensitive O-Protecting Group and Its Application to the Synthesis of Glycosylated Peptide Thioester. **J. Carbohydr. Chem.** 34, 12-27, 2015.
4. Asahina, Y., Kanda, M., Suzuki, A., Katayama, H., Nakahara, Y., Hojo, H. Fast Preparation of an *N*-Acetylglucosaminylated Peptide Segment for the Chemoenzymatic Synthesis of a Glycoprotein. **Org. Biomol. Chem.** 11, 7199–7207, 2013.
5. Asahina, Y., Kamitori, S., Takao, T., Nishi, N., Hojo, H., Chemoenzymatic Synthesis of the Immunoglobulin Domain of Tim-3 Carrying a Complex-Type N-Glycan by Using a One-pot Ligation. **Angew. Chem., Int. Ed**., 52, 9733–9737, 2013.

【1-3:英文総説】

1. Asahina, Y., Chemoenzymatic Synthesis of Glycoprotein using the Peptide Ligation Chemistry. **Trends Glycosci. Glycotechnol.** 2015, in press.

【1-4:邦文総説】

1. ペプチドライゲーション法による糖タンパク質の化学酵素合成、朝比奈雄也、Trends Glycosci. Glycotechnol.（日本語版）、2015 年、発行中。

【1-5:著書】

なし

【2:受賞歴】

2011 年日本ペプチド学会 Travel Award

【3:招待講演】
【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

なし

【3-2:講演-国内の学会、シンポ、WS など】

なし

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表）】

2015 年度　口頭発表件数：3 件、ポスター発表件数：2 件
2014 年度　口頭発表件数：4 件、ポスター発表件数：2 件
2013 年度　口頭発表件数：5 件、ポスター発表件数：2 件
2012 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：2 件
2011 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：3 件
2010 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：2 件

【4:新聞報道】

なし

【5:特許】

なし

【6:取得研究費】

１．科学研究費助成事業（若手研究（B））「新規可溶化法を用いた O-結合型糖タンパク質の合成研究」代表、2015−2016 年度

教育活動　-朝比奈　雄也-

【7-1:現在指導している学生数（2015 年度）】

博士課程：2 名（うち外国人留学生　1 名）
修士課程：4 名（うち外国人留学生 0 名）
研究生：0 名（うち外国人留学生　0 名）

【7-2: 2015 年度および過去５年間の在籍学生数】

なし

【7-3: 2015 年度および過去５年間の学位取得者数】

なし

【7-4: 2015 年度および過去５年間の博士研究員の数】

なし

【8:担当授業】

共通教育：分子科学 B (14-, 分担)
大学院（理学研究科生物科学専攻）：生物科学特論（15-、分担）

【9:学外での教育活動(出張講義など) 】

なし

社会貢献 -朝比奈 雄也-

【10-1:論文査読】

なし

【10-2:雑誌の編集者等】

なし

【11-1:所属学会】

日本ペプチド学会、日本糖質学会、日本農芸化学会

【11-2:学会の役員、委員】

なし

【12:科研等の審査委員】

なし

【13:データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）

なし

【14-1:国際会議】

なし

【14-2:国内会議】

なし

学内、所内活動 -朝比奈 雄也-

【15:学内，所内委員など】

所内：図書委員会（委員）、レクリエーション委員会（委員）、リトリート委員会（委員）

【16:その他、特筆すべき活動】
なし

３－３　助教

３－３－２　天野　まゆみ

職位：助教

所属：蛋白質研究所 附属プロテオミクス総合研究センター超分子構造解析学研究系（~2011 年度）、附属蛋白質解析先端研究センター 超分子構造解析学研究室（2012 年度~）

【研究課題】　溶液 NMR による RNA の構造解析とモデリング。

【研究内容】

RNA の２本鎖、及び、ヘアピンオリゴマーを溶液 NMR で構造を解析する。また、機能を有する RNA においては構造のモデリングを行い、機能と構造の関係を明らかにする。また、RNA のデーターベースから塩基配列と立体構造の関連性を調べる。

【2015 年度の成果】

ハンマーヘッドリボザイムを始め、その他リボザイムの構造解析とモデリングを行ってきた。これらの結果と今まで構造解析された RNA のデーターから以下のことがわかった。HDV リボザイムのモデリングより、結晶構造解析は、活性に重要な塩基や残基を置換した構造であり、活性構造ではない。しかし、それらの構造を基に、モデリングを行った結果、RNA において、塩基のスタッキングは構造形成に重要で、置換により塩基対の相手が変わるとその近傍の構造が変わり、活性構造を形成しなくなる。それは塩基とのスタッキングの変化によるものである。まさに、このことは、活性と不活性の変化をもたらす。また、マグネシュウム２価イオンは活性構造形成に寄与していることがわかった。しかし、NMR による RNA の構造解析において、重金属イオンの付加により、シグナルはブロード化し、解析が困難になる。また、NMR による部分構造の解析は必ずしも元の構造を反映しているとは限らなく、あくまでサポートデーターであることを頭に入れておかなければいけない。

この様に、RNA の構造解析において、現時点では X 線結晶構造解析がメインで、NMR は動的構造解析に有用であることが分かった。

【今後の展望と自己評価】

ここ数年、ひとゲノムが解読され蛋白質をコードしないノンコーディング RNA の研究が活発で、それは生命現象に関与し、重要性がわかってきた。その働きを解明するためには構造解析が必須である。しかし、RNA の構造解析はまだ少ない。RNA の構造解析にはＸ線結晶解析が一般であるが、その構造は反応を止めたアナログ構造であり、活性構造ではない。そのため、機能と構造の関係は明らかにすることは容易ではない。これは、RNA が柔らかい構造でいろんな構造を形成するためで、それ故に、結晶化においても難しく、特に、活性構造の結晶化は容易ではない。RNA は A, U, G, C と４つの塩基のみから成り、タンパク質と比べると種類は少なく、構造形成の法則は簡単のものと思われるがそう単純にはいかない。逆に、区別がつきにくく、どんな構造でもとりうる可能性がある。RNA の構造のモデリングをするためには、もっと多くの構造が解析され、特に重金属イオンを含んだ構造が多く解析され、構造形成の法則性をみいだせなければならない。また、今日まで、RNA の合成と構造解析の研究を行ってきたが、それによって得られた知識は RNA の構造のモデリングの研究に大いに役立つものと思う。

３－３　助教

研究活動　−天野 まゆみ−

【論文】
【1−1:英文論文】

【1−2:代表的な論文】　　（５報程度，年関係無し）

1. M. Amano and Y. Kyogoku, Nuclear magnetic resonance study of the codon-anticodon interaction in Bombyx mori $tRNA_{GCC}^{Gly}$, Eur. J. Biockem. 217, 131-136 (1993)
2. M. Amano and M. Kawakami, Assignment of the magnetic resonances of the imino protons and methyl protons of Bombyx mori $tRNA_{GCC}^{Gly}$ and the effect of ion binding on its structure, Eur. J. Biochem. 210,671-681 (1992)
3. Y. Kyougoku, M. Watanabe, M. Kainisho and T. Oshima, A N15-NMR study on ribonuclease T1-guanylic acid complex, J. Biochem. 91, 675-679 (1982)
4. Detection of proton-acceptor sites of hydrogen bonding in Adenine-Uracil base pairs by the use of N15 magnetic resonance. M. Watanabe, H. Sugeta, H. Iwahashi, Y. Kyogoku and M. Kainosho, Eur. J. Biocnem. 117, 553-558 (1981)
5. Unambiguous assignments of the imino proton resonances of G-U wobble base pair. S. Uesugi, E. Nakagawa, E. Ohtsuka, M. Ikehara, M. Watanabe, Y. Kobayashi, Y. Kyogoku and M. Kainosho, J. Am. Chem. Soc., 104, 7340-7341 (1982)

【1−3:英文総説】

【1−4:邦文総説】

【1−5:著書】

【2:受賞歴】

【招待講演】
【3−1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

【3−2: 講演-国内の学会，シンポ、WS など】

【3−2a: 海外、国内の学会等（セミナーも含む）自身のポスター発表】
2009 年度　第４８回 NMR 討論会（九州）

【3−3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表)】

【4:新聞報道】

【5:特許】

【6:研究費】
科研費
それ以外の助成金

教育活動　−天野 まゆみ−

【8:担当授業】

【9:学外での教育活動(出張講義など) 】

３－３　助教

社会貢献　−天野 まゆみ−

【10-1:論文査読】

【10-2:雑誌の編集者等】

【11-1:所属学会】
RNA 学会，NMR 学会

【11-2:学会の役員、委員】

【12:科研等の審査委員】

【13:データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）

【14-1:国際会議】

【14-2:国内会議】

学内、所内活動　−天野 まゆみ−

【15:学内，所内委員など】

【16:その他、特筆すべき活動】

３－３　助教

３－３－３　有賀　洋子

職位：助教

所属：蛋白質研究所　蛋白質化学研究部門　生体反応統御研究室

理学研究科　生物科学専攻（兼任）

【研究課題】植物プラスチドにおける同化系代謝酵素群の統御機構：高次複合体形成と還元力供給制御の生化学的・構造学的・物理化学的アプローチ

【研究内容】

1. 植物プラスチドにおける同化系代謝酵素群の統御機構の探索の一環として、光合成電子伝達系末端に位置するモバイル電子キャリアータンパク質フェレドキシン(Fd)と、それと還元力を授受する同化系代謝酵素群との相互作用様式及び電子分配の仕組みの解明を目指し、生化学的・構造学的・物理化学的解析を行う。
2. 非光合成生物マラリア原虫の Fd とその依存酵素 Fd-$NADP^+$ 還元酵素(FNR) は、植物型の Fd:FNR より遥かに特異性・親和性が高く、創薬への貢献も念頭に、その相互作用メカニズムと構造基盤の解析を行う。
3. 植物葉緑体内での炭素及び窒素・硫黄同化系代謝が統御される仕組みを、これら酵素群の局在・高次複合体形成といった生理的存在形態とそれらの環境による制御という観点から解析を行う。

【2014-2015 年度の成果】

1. インドネシアのアーランガ大学との共同研究で、一般的な抗菌剤である天然化合物カルコンの誘導体から、マラリア原虫の Fd と FNR の構造情報を基に両蛋白質間の相互作用を阻害する化合物をデザインし、当研究所の NMR 施設とマス解析装置で構造解析、質量解析を行った。それら１７種の化合物のうちマラリア原虫の Fd と FNR 間の電子伝達を有意に阻害するものが幾つか得られ、論文発表を行った。
2. マラリア原虫 Fd との相互作用面にあると推定される一群の FNR 上アミノ酸残基の変異体を作製し、それらの酵素反応解析や Fd との物理的結合力の解析から相互作用に重要なアミノ酸の特定を行った。そのうち幾つかの変異体を用いて表面プラズモン共鳴装置によるマラリア Fd:FNR に特異的な相互作用メカニズムの解析を進めている（北大薬学部との共同研究)。
3. 昨年度ホウレンソウで見いだした葉緑体の窒素同化系酵素群の新規な複合体をゲル濾過で単離でき、複合体構成因子の解析を進めている。また、データベースが整い当研究室で生育できて生理的解析も可能なトウモロコシを用いて同様の解析を進めている。

【今後の展望と自己評価】

1. トウモロコシには、１０種近い Fd イソ蛋白質が存在し、これまでの解析からこれらの組織や生理的条件、環境因子による発現パターンの変動によってプラスチド内での電子分配制御が行われることが示唆されている。これらの Fd の多くは機能未知であり、また既知の Fd についてもその機能の違いを担う構造要因については殆どわかっていない。従ってこれら Fd イソ蛋白質の物理化学的性質、電子分配機能を解析し、さらにその構造要因を明らかにすることにより、植物個体全体での統制の取れた Fd イソ蛋白質による代謝間制御の仕組みを明らかにしたい。
2. マラリア原虫の Fd と FNR の相互作用様式を調べる為の複合体の結晶構造解析と並行して、上記の Fd との相互作用の低下した FNR 変異体を用いて NMR 解析、等温滴定熱量計(ITC)、表面プラズモン共鳴装置等の物理化学的な相互作用解析を行い、マラリア原虫に特異的な相互作用様式・メカニズムの解析を進めて行く。
3. ホウレンソウで見いだされた新規酵素複合体の生理的な機能を探索する目的で、様々な条件変化を施したトウモロコシ葉を用いて酵素複合体の解離会合様式とその局在変化の解析を行い、それらの生理的意義の解明を行う。またホウレンソウにおいて単離された高次酵素複合体の蛋白質組成や構造の解明を進めて行く。更に所内共同利用施設における in cell NMR やクライオ電子顕微鏡を活用して、より細胞内に近い条件での蛋白質の局在やふるまいを解析していきたい。

３－３　助教

研究活動　-有賀　洋子-

【1:論文】

【1-1:英文論文】

1. Kinoshita M, Kim JY, Kume S, Sakakibara Y, Sugiki T, Kojima C, Kurisu G, Ikegami T, Hase T, Kimata-Ariga Y, Lee YH, Physicochemical nature of interfaces controlling ferredoxin NADP+ reductase activity through its interprotein interactions with ferredoxin. Biochimica et Biophysica Acta – Bioenergetics, 1847: 1200-1211, 2015.
2. Suwito H, Jumina, Mustofa, Pudjiastuti P, Fanani MZ, Kimata-Ariga Y, Katahira R, Kawakami T, Fujiwara T, Hase T, Sirat HM, Puspaningsih NN. Design and Synthesis of Chalcone Derivatives as Inhibitor of Ferredoxin -Ferredoxin-NADP+ Reductase Interaction of *Plasmodium falciparum:* Pursuing New Antimalarial Agent. Molecules,19: 21473-21488, 2014.
3. Kimata-Ariga Y., Hase T., Multiple complexes of nitrogen assimilatory enzymes in spinach chloroplasts: possible mechanisms for the regulation of enzyme function. **PLOS ONE** 9(10): e108965, 2014.
4. Kimata-Ariga, Y., Kubota, H., Lee, Y-H., Muraki, N., Ikegami, T., Kurisu, G., Hase, T., Concentration-dependent oligomerization of cross-linked complexes between ferredoxin and ferredoxin-NADP$^+$ reductase. **Biochem. Biophys. Res. Comm.** 434, 867–872, 2013.
5. Kimata-Ariga Y., Sakakibara Y., Ikegami T., Hase T., Electron Transfer of Site-specifically Cross-linked Complexes between Ferredoxin and Ferredoxin-NADP$^+$ Reductase. **Biochemistry** 49, 10013-10023, 2010.

【1-2:代表的な論文】

1. Kimata Y., Theil, E. C., Posttranscriptional regulation of ferritin during nodule development in soybean. **Plant Physiol.** 104(1), 263–270, 1994.
2. Kimata, Y., Shimada H., Hirose T., Ishimura Y., Role of Thr-252 in cytochrome P450cam: a study with unnatural amino acid mutagenesis. **Biochem. Biophys. Res. Commun.** 208, 96-102, 1995.
3. Kimata-Ariga, Y., Matsumura T., Kada, S., Fujimoto, H., Fujita, Y., Endo, T., Mano, J., Sato, F. and Hase, T. Differential electron flow around photosystem I by two C4-photosynthetic-cell-specific ferredoxins.　**EMBO J.** 19, 5041-5050, 2000.
4. Kurisu G., Kusunoki M., Katoh E., Yamazaki T., Teshima K., Onda Y., Kimata-Ariga Y., Hase T., Structure of the electron transfer complex between ferredoxin and ferredoxin-NADP$^+$ reductase.　**Nature Struct. Biol.** 8, 117-121, 2001.
5. Kimata-Ariga Y., Sakakibara Y., Ikegami T., Hase T., Electron Transfer of Site-specifically Cross-linked Complexes between Ferredoxin and Ferredoxin-NADP$^+$ Reductase. **Biochemistry** 49, 10013-10023, 2010.

【1-3:　英文総説】

なし

【1-4:　邦文総説】

なし

【1-5:著書】

なし

【2:受賞歴】

なし

【招待講演】

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

なし

【3-2:　講演-国内の学会，シンポ、WS など】

３－３　助教

国内学会

1 筑摩 悠太朗，有賀 洋子，Kramer Manuela，Hanke Guy T，長谷 俊治 (2015) New factors modulating activity of ferredoxin-NADP(H) reductase in chloroplast. 第 56 回日本植物生理学会年会.

2 有賀（木股）洋子、長谷俊治 (2014). 「葉緑体における窒素同化系酵素群の高分子量複合体形成とそのダイナミクス」 第 87 回生化学会大会. 京都市.

3 湯浅翔平、長谷俊治、有賀（木股）洋子 (2014). 「ヒトマラリア原虫のフェレドキシンとフェレドキシン:NADP+酸化還元酵素間の相互作用について. 第 87 回生化学会大会」 京都市.

4 木下岬、李映昊、後藤祐児、長谷俊治、有賀（木股）洋子 (2014).「Ferredoxin と ferredoxin-NADP$^+$ reductase の複合体形成における疎水性相互作用の役割」 第 87 回生化学会大会. 京都市.

5 有賀（木股）洋子、久保田寿子、村木則文、李 映昊、栗須源嗣、長谷俊治 (2011). 「Fd-FNR クロスリンク複合体の構造と電子伝達機能の解析」 第 84 回生化学会大会. 京都市.

【3-2a】海外、国内の学会等（セミナーも含む）自身のポスター発表

国内学会

1. 葉緑体における窒素同化系酵素群の高分子量複合体形成とそのダイナミクス
   有賀（木股）洋子、長谷俊治 (2014). 第 87 回生化学会大会. 京都市.
2. 3D-domain swapping: Fd-FNR クロスリンク複合体の構造と電子伝達機能の解析
   有賀（木股）洋子、久保田寿子、村木則文、李 映昊、栗須源嗣、長谷俊治
   第 84 回日本生化学会年会　2011 年 10 月
3. Electron Transfer of Site-specifically Cross-linked Complexes between Ferredoxin and Ferredoxin - NADP$^+$ Reductase. 有賀 洋子 榊原 由紀子 池上 貴久 長谷 俊治
   第 83 回日本生化学会大会年会　ポスター　2010 年　12 月

【4:新聞報道】

なし

【5:特許】

なし

【6:取得研究費】

科研費

１．基盤研究（C)「フェレドキシンとそのパートナー蛋白質群との連結による電子伝達・分配への摂動」、代表、平成 23 年度～26 年度

その他

学内チャレンジ支援　平成２６年度

教育活動　-有賀　洋子-

【7-1:現在指導している学生数　（2015 年度)】

なし

【8:担当授業】

共通教育：生物学実験１　基礎実験コース（2010-15 年、分担）

大学院：生物科学特論（2007, 2009, 2011, 2013, 2015 年、分担）

【9:学外での教育活動(出張講義など）】

なし

３－３　助教

社会貢献　-有賀　洋子-

【10-1:論文査読】

Future Medical Chemistry (2012), Molecules (2013), International Journal of Nanomedicine (2014), Plant science (2015)

【10-2:雑誌の編集者等】

なし

【11-1:所属学会】

日本生化学会、人体科学会

【11-2:学会の役員、委員】

なし

【12:科研等の審査委員】

なし

【13:データベース等の運営】

なし

会議の運営（過去５年間）

【14-1:国際会議】

なし

【14-2:国内会議】

なし

学内、所内活動　-有賀　洋子-

【15:学内，所内委員など】

所内図書委員、所内安全衛生委員、所内リクレーション委員　(07-15)、所内相談員、人権委員（13-15）

【16:その他、特筆すべき活動】

なし

3－3 助教
3－3－4 北郷 悠
職位:助教
所属:蛋白質研究所 附属蛋白質解析先端研究センター 分子創製学研究室
理学研究科・生物科学専攻(兼任)

【研究課題】リポ蛋白質受容体ファミリー分子によるシグナル伝達機構解明に向けての構造生物学的研究

【研究内容】
リポ蛋白質受容体は，エンドサイトーシスによる細胞への物質の取り込み，および，細胞外からのシグナルを細胞内部へ伝達するという重要な役割を担っており，高等生物の生命活動に根源的に関わると考えられる．重要な疾病ではこの物質の取り込みおよびシグナル伝達との関連が深いものが多いことから，同ファミリー分子に関わるインパクトの高い研究結果が報告されてきている．本研究では，この機構のインターフェースと言える，リポ蛋白質受容体ファミリー分子細胞外領域におけるリガンドの認識機構に注目し，X 線結晶構造解析を中心とする構造生物学的手法および生化学的手法によって，「なにがどうなってシグナルが伝達されるか」という詳細な分子機構を明らかにすることを目指している．特に，リポ蛋白質受容体ファミリーの中で唯一 Vps10p ドメインを有するという独特の特徴を持ち，アルツハイマー病に本質的に関わることが確実と考えられる sorLA/LR11 について構造機能解析を進めており，同分子がアルツハイマー病の原因因子とされる Aβ ペプチドを単量体で特異的に認識・結合すること，そしてそのリガンド結合に中心的な役割を持つ Vps10p ドメインの結晶構造解析に成功した．
また，この研究テーマを推進する上で必要となる実験手法の技術開発にも着目しており，当研究室が得意とする動物細胞発現系による蛋白質産生に加えて，取扱いの困難な蛋白質についての精製・結晶化技術，中～低分解能での X 線結晶構造解析，分子動力学シミュレーションの活用など，既存技術の習得とともにその改良・新たな開発を志向している．
さらに，研究室において，X 線結晶構造解析による立体構造の解明が重要な位置を占めるため，ラボメンバーが手掛ける様々なタンパク質に対して，結晶化および X 線回折強度測定・データ解析へのサポートも行っており，その経験を通して X 線結晶構造解析のあらゆるステージに関する技術の習得・開発を行っている．

【2014-2015 年度の成果】
以前から取り組んできた sorLA Vps10p ドメインの結晶構造を中心とした構造生物学的研究について，2014 年度後半に Revise 作業を完了し投稿，2015 年 2 月に掲載された．その結果，以前われわれが実験データに基づいて提唱した，細胞内の Aβ レベルを恒常的に低く保つという sorLA 分子の新しい機能について，構造的基盤を確立することができた．また，この結晶構造解析は，結晶の非常に悪い蛋白質に対して 3.0 Å 程度という低分解能でのデータ解析を余儀なくされるという困難なものであったが，研究テーマに必要な構造情報を抽出することに成功した．さらに，得られた結晶構造をもとに，分子動力学シミュレーションを行い，この分子の動的な性質についての考察を加えることができた．
Vps10p ドメインの構造解析とは別に取り組んでいた sorLA の細胞外領域全体の観察について，最近その全長タンパク質を発現・精製して取得できる見込みがつき，ネガティブ染色による電子顕微鏡観察には十分な量と質の精製タンパク質サンプルを得ることに成功した．2015 年 4 月からはこの実験を担当している修士学生の指導も始まり，sorLA 分子の全体像解明に向けた研究を推進している．
sorLA に関するテーマとは別に，疾病の診断に直接関与する抗体について，その Fab フラグメントとリガンドペプチドの複合体構造解析に成功し，そのリガンド認識機構を明かにすることに成功した．現在，共同研究者による生化学的なデータと合わせて投稿論文を執筆中である．
その他，ラボメンバーのサポートを含めると，当該年度で 5 個以上の結晶構造解析に成功した．

【今後の展望と自己評価】
2014 年度に sorLA Vps10p ドメインによるリガンド結合機構に関しての構造学的研究を発表でき，前年度の共同研究による sorLA 分子の新たな機能を提唱した報告と合わせて，大きな意義のある研究の一端に携わることができたと感じる．この Vps10p ドメインに関しては，特異抗体や低分子化合物との複合体など， 2014 年度までの研究成果で新たに見えてきた興味深い派生テーマに取り組んでいる．特に，sorLA 研究の次段階として，N 末端の Vps10p ドメインとそれに続く次のドメインを合わせた大きな単位(Vps10pYE)での構造生物学的研究を開始しており，現在，結晶構造

3－3 助教

解析に向けたサンプル調製法の最適化を行っている．2015 年度後半からは，このサンプル調製に難のある Vps10pYE の結晶構造解析に注力することもあり，タンパク質の精製技術を一層向上させることを目指している．

一方で sorLA 分子全体としては，まだその機構の一端が明らかになったに過ぎず，これからも sorLA の生体における構造機能相関の解明を目指した研究を続ける．sorLA の細胞外領域全長や，膜貫通ドメインと膜内領域も含めた大きな構造単位に関しても構造学的研究を進めたいので，それに向けた予備的な実験を少しずつ積み重ねていく必要がある．この点では，sorLA 細胞外領域全長タンパク質を取得できる見込みがついたことは，非常に大きなブレークスルーであると言える．また，別のアプローチの一つとして，sorLA の Vps10p ドメインに対するモノクローナル抗体を複数種取得しているので，その機能解析および他研究への展開も進めていく予定である．

昨年度までに習得した低分解能での構造解析技術や，動物細胞発現系を用いた高難度蛋白質の発現と精製，生化学実験に加えて，今年度は分子動力学シミュレーション（MD シミュレーション）を積極的に取り入れ，エンドユーザーとしての MD シミュレーションの使用についてノウハウを蓄積しつつある．

3－3 助教

研究活動 –北郷 悠–

【1:論文】

【1-1:英文論文】

1. Kitago Y, Nagae M, Nakata Z, Yagi-Utsumi M, Takagi-Niidome S, Mihara E, Nogi T, Kato K, Takagi J. Structural basis for amyloidogenic peptide recognition by sorLA. **Nat. Struct. Mol. Biol.** 22, 119-206. 2015.
2. Nagae M, Ikeda A, Kitago Y, Matsumoto N, Yamamoto K, Yamaguchi Y. Crystal structures of carbohydrate recognition domain of blood dendritic cell antigen-2 (BDCA2) reveal a common domain-swapped dimer. **Proteins** 82, 1512-1518, 2014.
3. Caglayan S, Takagi-Niidome S, Liao F, Carlo AS, Schmidt V, Burgert T, Kitago Y, Füchtbauer EM, Füchtbauer A, Holtzman DM, Takagi J, Willnow TE. Lysosomal sorting of amyloid-β by the SORLA receptor is impaired by a familial alzheimer's disease mutation. **Sci. Trans. Med.** 6, 223ra20, 2014.
4. Yasui N, Kitago Y, Beppu A, Kohno T, Morishita S, Gomi H, Nagae M, Hattori M and Takagi J. Functional importance of covalent homodimer of reelin linked via its central region. **J. Biol. Chem.** 286, 35247-35256, 2011.
5. Kitago Y, Watanabe N, and Tanaka I. Semi-automated protein crystal mounting device for the sulfur single-wavelentgh anomalous diffraction method. **J. Appl. Cryst.** 43, 341-346, 2010.

【1-2:代表的な論文】

1. Kitago Y, Nagae M, Nakata Z, Yagi-Utsumi M, Takagi-Niidome S, Mihara E, Nogi T, Kato K, Takagi J. Structural basis for amyloidogenic peptide recognition by sorLA. **Nat. Struct. Mol. Biol.** 22, 119-206. 2015.
2. Caglayan S, Takagi-Niidome S, Liao F, Carlo AS, Schmidt V, Burgert T, Kitago Y, Füchtbauer EM, Füchtbauer A, Holtzman DM, Takagi J, Willnow TE. Lysosomal sorting of amyloid-β by the SORLA receptor is impaired by a familial alzheimer's disease mutation. **Sci. Trans. Med.** 6, 223ra20, 2014.
3. Kitago Y, Watanabe N, and Tanaka I. Semi-automated protein crystal mounting device for the sulfur single-wavelentgh anomalous diffraction method. **J. Appl. Cryst** 43, 341-346, 2010.
4. Kitago Y, Karita S, Watanabe N, Kamiya M, Aizawa T, Sakka K, and Tanaka I. Crystal Structure of Cel44A, a Glycoside Hydrolase Family 44 Endoglucanase from *Clostridium thermocellum*. **J. Biol. Chem.** 282, 35703-35711, 2007.
5. Kitago Y, Watanabe N, and Tanaka I. Structure determination of a novel protein by sulfur SAD using chromium radiation in combination with a new crystal-mounting method. **Acta Cryst.** D61, 1013-1021, 2005.

【1-3:英文総説】

なし

【1-4:邦文総説】

1. 北郷 悠, 高木 淳一:巨大受容体 sorLA の Vps10p ドメインによるアミロイド β 認識機構とその Alzheimer 病発症における役割. 医学のあゆみ vol.254(8), 535-539. 2015 年
2. 北郷 悠, 高木 淳一:巨大受容体 sorLA によるアミロイド β 分解の促進. 医学のあゆみ vol.252(9), 963-964. 2015 年
3. 北郷 悠, 高木 淳一:LDL 受容体ファミリーの構造と蛋白質間相互作用. The Lipid Vol.23(4), 56-62. 2012 年

【1-5:著書】

なし

【2:受賞歴】

第4回 大阪大学総長奨励賞 研究部門 （平成 27 年）

【3:招待講演】

【3-1:講演・国際学会、外国でのセミナー】

Molecular mechanism for peptide recognition by sorLA Vps1-p domain. The 10th International Symposium of the Institute Network “Towards the next generation research for cancer and immnunology” 2015.7.23 Sapporo, Japan

３－３ 助教

【3-2:講演・国内の学会、シンポ、WS など】

動物細胞発現系により調製した蛋白質結晶の X 線回折実験について:蛋白研セミナー「生体超分子複合体構造解析ビームラインの現状と将来展望」 2015.8.28 大阪

【3-3:その他の発表(共同研究者の口頭発表、ポスター発表)】

2015 年度 口頭発表件数:1 件、ポスター発表件数:1 件
2014 年度 口頭発表件数:0 件、ポスター発表件数:0 件
2013 年度 口頭発表件数:0 件、ポスター発表件数:2 件
2012 年度 口頭発表件数:0 件、ポスター発表件数:1 件
2011 年度 口頭発表件数:0 件、ポスター発表件数:2 件
2010 年度 口頭発表件数:0 件、ポスター発表件数:0 件

【4:新聞報道】

1. 2015 年 2 月 3 日掲載、日本経済新聞(○面)、「アルツハイマー原因物質を排除」
2. 2015 年 2 月 3 日掲載、日刊工業新聞(○面)、「アルツハイマー原因物質除去たんぱく質解析」
3. 2015 年 2 月 3 日掲載、神戸新聞(○面)、「アルツハイマーの原因を掃除 期待の物質 構造解明」
4. 2015 年 2 月 23 日掲載、読売新聞(○面)、「アルツハイマー原因物質捕食 阪大構造解明」

【5:特許】

なし

【6:取得研究費】

科学研究費助成事業 (若手研究 B)「アルツハイマー病危険因子 SorLA 細胞外領域の構造解明」代表, 2014-2016 年度

それ以外の助成金
なし

教育活動 –北郷 悠–

【7-1:現在指導している学生数(2015 年度)】

博士課程:1 名(うち外国人留学生 1 名)
修士課程:5 名(うち外国人留学生 0 名)
学部生:0 名(うち外国人留学生 0 名)
研究生:0 名(うち外国人留学生 0 名)

【7-2:2015 年度および過去 5 年間の在籍学生数】

2014 年度 博士課程:1 名(うち外国人留学生 0 名)、修士課程:3 名(うち外国人留学生 1 名)
2013 年度 博士課程:2 名(うち外国人留学生 0 名)、修士課程:3 名(うち外国人留学生 1 名)
2012 年度 博士課程:2 名(うち外国人留学生 1 名)、修士課程:3 名(うち外国人留学生 0 名)

【7-3:2015 年度および過去5年間の学位取得者数】

博士号:2 名(うち外国人留学生 0 名)、修士号:4 名(うち外国人留学生 1 名)

３－３ 助教

【7-4:2015 年度および過去5年間の博士研究員の数】
2015 年度 3 名
2014 年度 3 名
2013 年度 5 名

【8:担当授業】
なし

【9:学外での教育活動】
なし

社会貢献 –北郷 悠–

【10-1:論文査読】
Acta Crystallographica Section F

【10-2:雑誌の編集者等】
なし

【11-1:所属学会】
日本蛋白質科学会、日本結晶学会

【11-2:学会の役員、委員】
なし

【12:科研の審査委員など】
なし

【13:データベース等の運営】
なし

【14-01:国際会議】
なし

【14-2:国内会議】
なし

学内、所内活動 –北郷 悠–

【15:学内、所内委員など】
なし

【16:その他、特筆すべき活動】
なし

３－３　助教
３－３－５　木村　博信
職位：助教
所属：蛋白質研究所・蛋白質化学研究部門・エピジェネティクス研究室

【研究課題】　DNA メチル化パターン形成機構の解明

【研究内容】
脊椎動物ゲノムにおいて CpG 配列のシトシン残基は DNA メチル化酵素（Dnmt）によってメチル化修飾を受ける。DNA のメチル化は遺伝子発現抑制やゲノムの安定性に重要な役割を担っている。近年、次世代シーケンサーを用いた網羅的な解析により、様々な組織や細胞におけるゲノム全体の DNA メチル化状態が明らかになってきている。しかしながら、Dnmt が何を目印にして、どのように DNA メチル化模様を形成しているのかは不明である。初期の胚発生において新規 DNA メチル化酵素 Dnmt3a および Dnmt3b がメチル化模様の形成に働いている。これら新規メチル化酵素はシトシン・グアニンと続く CpG 配列のシトシンの５位にメチル化を導入する活性を持っているが、その近傍の配列には目立った特長が無いため、相互作用因子やターゲット領域のクロマチン構造によって目的の配列にリクルートされることが示唆されている。近年、新たな DNA 修飾として５−ヒドロキシメチルシトシンの存在が明らかになった。5hmC は Tet（Ten-Eleven Translocation）と呼ばれる酸素添加酵素が 5-メチルシトシンをヒドロキシル化することで産生される。５−ヒドロキシメチルシトシンは、体細胞やがん細胞に比べて、胚性幹細胞、始原生殖細胞や脳組織に多く存在していることが報告されている。５−ヒドロキシメチルシトシンは、Tet によって更に酸化されて、5-フォルミルシトシンや 5-カルボキシルシトシンへと変換される。5-フォルミルシトシンや 5-カルボキシルシトシンは、異常な塩基として認識されてチミン DNA グリコシラーゼを介した塩基除去修復によって、シトシンへと変換される。このように、５−ヒドロキシメチルシトシンは脱メチル化の中間体としての役割が明らかになっている。これまでの知見から、DNA メチル化模様の形成には、DNA メチル化模様を書き込む機構だけではなく、消去する機構も重要である**こと**が示唆されている。マウス着床前胚から樹立された胚性幹（ES）細胞を用いて、DNA メチル化パターン形成機構を明らかにすることを目指している。

【2014-2015 年度の成果】
1. Dnmt3a と gene body メチル化との関係
昨年度までに、Dnmt3a と転写伸長因子 Rpb1 が相互作用する可能性を見いだした。今年度は、転写伸長と DNA メチル化の関係を明らかにするために、マウス ES 細胞（mESC）で発現が高い遺伝子における gene body のメチル化状態について調べた。既報の全ゲノムバイサルファイトシーケンスおよびトランスクリプトームのデータを比較し、調べる対象として mESC で高発現している *Atp5b* 遺伝子座を選択した。転写開始点付近（TSS）、第 6 エキソン、最終エキソン、遺伝子の 3’側（3’領域）のそれぞれに関して Dnmt3a/3a2 の局在を ChIP 法により調べたところ、第 6 エキソン、最終エキソンに最も多く存在していた。また、転写伸長のエピジェネティクス修飾であるヒストン H3K36 のトリメチル化について調べたところ、Dnmt3a/3a2 の局在と同様な傾向が見られた。

2. 細胞周期阻害剤添加による５−ヒドロキシメチルシトシン（5hmC）産生機構の解明
これまでに、京都大学工学部白川研究室との共同研究により、マウス ES 細胞に細胞周期阻害剤（アフィジコリンやヒドロキシウレア）を添加すると、未処理の細胞に比べ、5hmC 量が増加することを明らかにした。これら細胞周期阻害剤は、DNA 損傷を伴うことが報告されている。そこで、DNA 損傷と 5hmC 産生の関係を明らかにするために、DNA 二重鎖切断を生じるエトポシドが 5hmC 量に与える影響について調べた。その結果、添加 8 時間後に 5hmC 量がピークになることが明らかになった。また、アフィジコリンやエトポシドによる 5hmC 量の増加には、3 つある Tet タンパク質のうち、主に Tet2 が関与していることを明らかにした。

【今後の展望と自己評価】
今後、gene body のメチル化に関しては、Dnmt 欠損細胞を用いて、その作用機序について、調べていく予定である。また、エトポシドによる 5hmC 産生機構に関しては、DNA 損傷または修復機構との関係を明らかにしていく予定である。

３－３　助教

研究活動　–木村　博信–

【1：論文】

【1-1：英文論文】

1. Garvilles, R., Hasegawa, T., Kimura, H., Sharif, J., Muto, M., Koseki, H., Takahashi, S, Suetake, I., Tajima, S. Dual functions of the RFTS domain of Dnmt1 in replication-coupled DNA methylation and in protection of the genome from aberrant methylation. ***PLoS ONE***, in press
2. Mishima, Y., Jayasinghe, C., Lu, K., Otani, J. Shirakawa, M., Kawakami, T., Kimura, H., Hojo, H., Carlton, P. Tajima, S. Suetake, I. Nucleosome compaction facilitates HP1γ binding to methylated H3K9. ***Nucleic Acids Research.*** in press.
3. Mori, S., Nada, S., Kimura, H., Tajima, S., Takahashi, Y., Kitamura, A., Oneyama, C., Okada, M. The mTOR Pathway Controls Cell Proliferation by Regulating the FoxO3a Transcription Factor via SGK1 Kinase ***PLoS ONE*** 9(2): e88891, 2014
4. Horii, T., Morita, S., Kimura, M., Kobayashi, R., Tamura, D., Takahashi, R., Kimura, H., Suetake, I., Ohata, H., Okamoto, K., Tajima, S., Ochiya, T., Abe, Y. and Hatada, I. Genome engineering of mammalian haploid embryonic stem cells using the Cas9/RNA system. ***PeerJ*** 1:e230, 2013.
5. *Otani, J., *Kimura, H., Sharif, J., Endo, T. A., Mishima, Y., Kawakami, T., Koseki, H., Shirakawa, M., Suetake, I., Tajima, S. Cell cycle-dependent turnover of 5-hydroxymethyl cytosine in mouse embryonic stem cells. ***PLoS ONE*** 8(12): e82961, 2013. (*: equally contribution)
6. Otani, J., Arita, K., Kato, T., Kinoshita, M., Kimura, H., Suetake, I., Tajima, S., Ariyoshi, M., Shirakawa, M. Structural basis of the versatile DNA recognition ability of the methyl-CpG binding domain of methyl-CpG binding domain protein 4. ***Journal of Biological Chemistry***, 288 (9), 6351-6362, 2013.
7. Shiheido, H., Naito, Y., Kimura, H., Genma, H., Takashima, H., Tokunaga, M., Ono, T., Hirano, T., Du, W., Yamada, T., Doi, N., Iijima, S., Hattori, Y., Yanagawa, H. An Anilinoquinazoline Derivative Inhibits Tumor Growth through Interaction with hCAP-G2, a Subunit of Condensin II. ***PLoS ONE*** 7(9): e44889, 2012.
8. Suetake, I., Mishima, Y., Kimura, H., Lee, Y.-H., Goto, Y., Takeshima, H., Ikegami, T., Tajima, S. Characterization of DNA-binding activity in the N-terminal domain of the DNA methyltransferase Dnmt3a. ***Biochemcal Journal***, 437, 141-148, 2011.
9. Suzuki K., Oneyama C., Kimura H., Tajima S., Okada M. Down regulation of the tumor suppressor Cbp/PAG1 is mediated by epigenetic histone modifications via the MAPK/PI3K pathway. ***Journal of Biological Chemistry***, 286(18), 15698-706, 2011.

【1-2：代表的な論文】

1. Kimura H., Tada M., Nakatsuji N. and Tada T. Histone code modifications on pluripotent nuclei of reprogrammed somatic cells. **Mol. Cell. Biol.**, 24 (13)**,** 5710-5720, 2004.
2. Kimura H., Tada M, Hatano S, Yamazaki M, Nakatsuji N. and Tada T. Chromatin reprogramming of male somatic cell-derived Xist and Tsix in ES hybrid cells. **Cytogenet. Genome Res.**, 99 (1-4), 106-114, 2001.
3. Kimura H., Suetake I, and Tajima S. Exogenous expression of mouse Dnmt3 induces apoptosis in Xenopus early embryos. **J. Biochem.**, 131, 933-941, 2002.
4. Kimura H., Suetake I, and Tajima S. Xenopus maintenance-type DNA methyltransferase is accumulated and translocated into germinal vesicles of oocytes. **J. Biochem.**, 125, 1175-1182, 1999.
5. Kimura H., Ishihara G, and Tajima S. Isolation and expression of a Xenopus laevis DNA methyltransferase cDNA. **J. Biochem.**, 120, 1182-1189, 1996.

【1-3：英文総説】

【1-4：和文総説等】

【1-5：著書等】

1. 木村博信、田嶋正二　「DNA のメチル化」、イラストで徹底理解するエピジェネティクス　キーワード辞典；牛島俊和、眞貝洋一　編集、 p.20-25、(2013)、羊土社
2. 木村博信、田嶋正二　「アセチル化・メチル化」、タンパク質実験ノート・下　タンパク質を調べよう（機能解析編）；岡田雅人、三木裕明、宮崎香　編集、p.181-188、(2011)、羊土社

【2：受賞歴】（年度の指定はなし）

【招待講演】

３－３　助教

【3-1：講演-国際学会，外国でのセミナー】

【3-2：講演-国内の学会，シンポ、WS など】

1. 木村博信　「細胞の形質を司るエピジェネティクス～DNA メチル化から考える～」　第 18 回関西大学先端科学技術シンポジウム　2014、大阪

【3-2a：海外、国内の学会等（セミナーも含む)】自身のポスター発表

1. 木村博信、堀居拓郎、大谷順二、末武　勲、畑田出穂、田嶋正二　細胞周期に依存した 5hmC 産生機構の解明　第 9 回日本エピジェネティクス研究会年会, 2015, 東京
2. 木村博信、末武　勲、遠井紀江、川上　徹、饗庭一博、中辻憲夫、田嶋正二　プロモーター領域でのヒドロキシメチルシトシンのメチルシトシンに対する相対位置は遺伝子発現と相関する　第８回日本エピジェネティクス研究会年会, 2014, 東京
3. Kimura, H., Suetake, I., Tooi, N., Kawakami, T., Thomoto, T., Aiba, K., Nakatsuji, N and Shoji Tajima, Relative positions of 5-hydroxymethylcytosine and 5-methylcytosine at promoter correlate with the level of gene expression. International Symposium on Transcription and Metabolism, 2013, Awaji.
4. 木村博信、大谷淳二、川上徹、ジャファル・シャリフ、古関明彦、白川昌宏、末武勲、田嶋正二: マウス ES 細胞におけるヒドロキシメチルシトシンの産生と消去 : 第 7 回日本エピジェネティクス研究会年会, 2013, 奈良
5. 木村博信、末武　勲、田嶋正二　De novo 型 DNA メチル化酵素 Dnmt3a2 とコリプレッサータンパク質 Trim28 の結合様式　第 35 回日本分子生物学会年会、2012、福岡
6. 木村博信、田嶋正二. 新規 DNA メチル化酵素 Dnmt3a2 と相互作用する蛋白質の同定 新学術領域研究「生命素子による転写と代謝のクロストーク制御」ワークショップ、 2012、茨城
7. 木村博信、末武勲、田嶋正二　De novo 型 DNA メチル化酵素 Dnmt3a2 とコリプレッサータンパク質 Trim28 の結合様式の検討 第５回日本エピジェネティクス研究会年会、2011、熊本

【3-3：その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表)】

2015 年度：国内口頭 0、国内ポスター1、国外口頭発表 0、国外ポスター0
2014 年度：国内口頭 0、国内ポスター3、国外口頭発表 0、国外ポスター0
2013 年度：国内口頭 0、国内ポスター3、国外口頭発表 0、国外ポスター0
2012 年度：国内口頭 0、国内ポスター1、国外口頭発表 0、国外ポスター0
2011 年度：国内口頭 0、国内ポスター0、国外口頭発表 0、国外ポスター0
2010 年度：国内口頭 1、国内ポスター0、国外口頭発表 1、国外ポスター0

【4：新聞報道等】

【5：特許】

1. 特許名「アニリノキナゾリン系化合物及びその用途」、発明者：木村 博信、高嶋 秀昭、柳川 弘志、北野 靖典、中野 浩史、登録番号：第 5250901 号、登録日：2013 年 4 月 26 日、出願国：日本

【6：取得研究費】

科研費

1. 挑戦的萌芽研究 :「転写伸長機構を介した DNA メチル化機構の解明」、代表、平成 25 年度～27 年度
2. 挑戦的萌芽研究 :「組換え DNMT1 を用いたヒドロキシメチルシトシンの一塩基解像度の検出方法の開発」、分担、平成 27 年度～27 年度
3. 挑戦的萌芽研究 :「メチル化模様を保持した DNA 増幅技術の開発に関する研究」、分担、平成 24 年度～25 年度

それ以外の助成金

1. 金子・成田研究奨励金 :「DNA メチルトランスフェラーゼを中心とした複合体による DNA メチル化模様形成機構に関する研究」、代表、(2009 年 10 月-2010 年 3 月)

３－３　助教

教育活動　−木村　博信−

【7-1：現在指導している学生数（2015 年度）】
博士課程：1 名（うち外国人留学生 1 名）
修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
研究生：0 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-2：2015 年度より過去５年間の在籍学生数】
2014 年度　博士課程：2 名（うち外国人留学生 2 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2013 年度　博士課程：2 名（うち外国人留学生 2 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2012 年度　博士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：7 名（うち外国人留学生 2 名）
2011 年度　博士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：7 名（うち外国人留学生 2 名）
2010 年度　博士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：4 名（うち外国人留学生 2 名）

【7-3：2015 年度および過去５年間の学位取得者数】
博士号：1 名（うち外国人留学生　1 名）、修士号：3 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-4：2015 年度および過去５年間の博士研究員の数】
2015 年度　2 名
2014 年度　2 名
2013 年度　1 名
2012 年度　0 名
2011 年度　0 名
2010 年度　0 名

【8：担当授業】
共通教育：自然科学実験２生物（分担 09-13）、自然科学実験 1 生物（分担 14-）
学部：生物学実験 I（分担 11-）
大学院：エピジェネティクス学半期セミナー、エピジェネティクス学特別セミナー

【9：学外での教育活動(出張講義など) 】
1. 関西大学先端科学技術推進機構、客員研究員（2013-）

社会貢献　−木村　博信−

【10-1：論文査読】
なし

【10-2：雑誌の編集者等】
なし

【11-1：所属学会】
日本分子生物学会

【11-2：学会の役員、委員】
なし

【12：科研等の審査委員】
なし

【13：データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）

３－３　助教

なし

【14：会議の運営】

【14-1：国際会議】

なし

【14-2：国内会議】

なし

学内、所内活動　−木村　博信−

【15：学内、所内委員など】

安全衛生委員（08 年-）、動物委員（11 年-）

【16：その他、特筆すべき活動】

なし

３－３ 助教
３－３－６　佐貫　理佳子
職位：助教
所属：蛋白質研究所　蛋白質高次機能学研究部門　分子発生学研究室
理学研究科・生物科学専攻（兼任）

【研究課題】中枢神経系の発生と機能メカニズムの解明

【研究内容】
神経網膜は神経細胞の細胞体が存在する顆粒層（外顆粒層、内顆粒層、神経節細胞層）とシナプスが存在する網経回路網を発達させる場所（外網状層、内網状層）が限定されているため、神経回路形成の良いモデルである。ヒトやマウスの高齢網膜では視細胞シナプスの位置が変化し、網膜神経回路の再編成が引き起こされる。加齢に伴う神経回路変化が視覚機能にどのような影響をもたらすのかは不明である。また加齢に伴う晩期発症性の神経変性はアルツハイマー病などを引き起こす。神経変性の発症をコントロールできれば、神経変性疾患の克服に結び付くと考えられる。しかし、どのような加齢性神経機能の変化の蓄積が晩期に神経変性を発症させるのかは、ほとんど明らかになっていない。Protein4.1G は膜骨格蛋白質であるが、4.1G 欠損マウスはシナプス形成位置の異常と晩期発症型の網膜神経変性を示す。本研究では 4.1G 欠損マウスの解析から、網膜シナプス結合を正常な位置で形成するための分子基盤の一端と、晩期発症型の神経変性メカニズムの一端を明らかにする。

【2014-2015 年度の成果】
4.1G 欠損マウスでは杆体視細胞-双極細胞間のシナプス形成位置が変化し、小胞性のグルタミン酸トランスポーターである VGLUT1 がシナプス末端のみならず、細胞体に異常な局在を示す。この変化は生後 12 日目から観察された。網膜電図（ERG）で杆体視細胞-双極細胞間のシナプス伝達について調べたところ、生後 15 日目のマウスで顕著な ERG の b 波の振幅の減少と潜時の増加が記録された。しかし、生後 1 か月のマウスで ERG を測定したところ、野生型に比べて 4.1G 欠損マウスでは有意な変化は認められなかった。しかし同マウスで視運動検査を行ったところ、4.1G 欠損マウスでは野生型に比べてコントラスト感度や空間周波数感度が減少していることが明らかとなった。また、4.1G と結合する蛋白質を同定するために、抗 4.1G 抗体を用いた網膜の免疫沈降と質量分析を行い、Adaptor-related protein complex 3, beta 2 subunit（Ap3b2）を同定した。Ap3b2 は神経アダプター蛋白質複合体である AP3 のサブユニットであり、神経小胞の膜トラフィッキングに関与する。Ap3b2 のノックダウンによる神経突起伸長抑制作用と、Ap3b2 欠損マウス網膜のシナプス形成位置異常の増加を見出した。さらに、Ap3b2 欠損マウス網膜における外網状層シナプス形成位置と VGLUT1 の局在を調べた。その結果、Ap3b2 欠損マウスにおいても、異所性シナプスの増加、ならびに VGLUT1 の局在異常が観察された。また生後 1 年の 4.1G 欠損マウス網膜では、野生型に比べて視細胞層の減少が観察され、晩期発症型の神経変性を示すことが明らかとなった。本研究から、シナプスが本来の場所に形成されることは、網膜の正常な電気生理学的機能と視覚機能に必須であることが明らかにされ、加齢によるシナプス位置の変化は動体視力の低下の原因となる可能性が示唆された。また膜小胞輸送異常による回路異常が神経変性の原因となる可能性が示された。

【今後の展望と自己評価】
本研究では 4.1G 欠損マウス網膜が老化マウスと同様のシナプス位置異常を、加齢した 4.1G 欠損マウスが晩期発症の神経変性を示すことを見出した。これらの分子メカニズムの一端として、神経の膜小胞輸送の異常を示唆することができた。

研究活動 –佐貫 理佳子-

【１：論文】

【1-1：英文論文】

1. Watanabe S., Sanuki R., Sugita Y., Imai W., Yamazaki R., Kozuka T., Ohsuga M., Furukawa T. (2015) Prdm13 regulates subtype specification of retinal amacrine interneurons and modulates visual sensitivity. **J. Neurosci.** 35(20):8004-20
2. Irie S., Sanuki R., Muranishi Y., Kato K., Chaya T., Furukawa T. (2015) Rax Homeoprotein Regulates Photoreceptor Cell Maturation and Survival in Association with Crx in the Postnatal Mouse Retina. **Mol. Cell Biol.** 35(15):2583-96
3. Sanuki R., Watanabe S., Sugita Y., Irie S., Kozuka T., Shimada M., Ueno S., Usukura J., Furukawa T. (2015) Protein-4.1G-Mediated Membrane Trafficking Is Essential for Correct Rod Synaptic Location in the Retina and for Normal Visual Function. Cell Rep. pii: S2211-1247(15)00006-6.
4. Watanabe S., Sanuki R., Ueno S., Koyasu T., Hasegawa T., and Furukawa T. (2013) Tropisms of AAV for subretinal delivery to the neonatal mouse retina and its application for in vivo rescue of developmental photoreceptor disorders. **PLoS One**. 2013;8(1):e54146
5. Katoh K., Yamazaki R., Onishi A., Sanuki R., and Furukawa T. (2012) G9a histone methyltransferase activity in retinal progenitors is essential for proper differentiation and survival of mouse retinal cells. **J. Neurosci.** 5;32(49):17658-70
6. Muranishi Y., Terada K., Inoue T., Katoh K., Tsujii T., Sanuki R., Kurokawa D., Aizawa S., Tamaki Y., and Furukawa T. (2011) An essential role for RAX homeoprotein and NOTCH-HES signaling in Otx2 expression in embryonic retinal photoreceptor cell fate determination. **J. Neurosci.** 31(46):16792-807
7. Sanuki R., Onishi A., Koike C., Muramatsu R., Watanabe S., Muranishi Y., Irie S., Uneo S., Koyasu T., Matsui R., Chérasse Y., Urade Y., Watanabe D., Kondo M., Yamashita T., and Furukawa T. (2011) miR-124a is required for hippocampal axogenesis and retinal cone survival through Lhx2 suppression. **Nat. Neurosci.** 14(9):1125-34
8. Kondo M., Sanuki R., Ueno S., Nishizawa Y., Hashimoto N., Ohguro H., Yamamoto S., Machida S., Terasaki H., Adamus G., and Furukawa T. (2011) Identification of autoantibodies against TRPM1 in patients with paraneoplastic retinopathy associated with ON bipolar cell dysfunction. **PLoS One.** 6(5):e19911
9. Nakamura M.*, Sanuki R.*, Yasuma TR., Onishi A., Nishiguchi KM., Koike C., Kadowaki M., Kondo M., Miyake Y., and Furukawa T. (2010) TRPM1 mutations are associated with the complete form of congenital stationary night blindness. **Mol. Vis.** 16:425-37
10. Sanuki R., Omori Y., Koike C., Sato S., and Furukawa T. (2010) Panky, a novel photoreceptor-specific ankyrin repeat protein, is a transcriptional cofactor that suppresses CRX-regulated photoreceptor genes. **FEBS Lett.** 584(4):753-8
11. Koike C., Obara T., Uriu Y., Numata T., Sanuki R., Miyata K., Koyasu T., Ueno S., Funabiki K., Tani A., Ueda H., Kondo M., Mori Y., Tachibana M., and Furukawa T. (2010) TRPM1 is a component of the retinal ON bipolar cell transduction channel in the mGluR6 cascade. **Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.** 107(1):332-7

【1-2：代表的な論文】

１. Sanuki R., Onishi A., Koike C., Muramatsu R., Watanabe S., Muranishi Y., Irie S., Uneo S., Koyasu T., Matsui R., Chérasse Y., Urade Y., Watanabe D., Kondo M., Yamashita T., Furukawa T. (2011) miR-124a is required for hippocampal axogenesis and retinal cone survival through Lhx2 suppression. **Nat. Neurosci.** 14(9):1125-34

【1-3：英文総説】

なし

【1-4：邦文総説】

1. 佐貫理佳子、古川貴久 中枢神経系特異的に発現するマイクロ RNA-124a は神経細胞成熟に必須である 実験医学 2012 年 1 月号 VOL.30No.1
2. 佐貫理佳子、古川貴久 中枢神経系に特異的に発現する miRNA-124a はニューロンの成熟に必須である 新着論文レビュー2011 年 10 月 13 日
3. 佐貫理佳子、古川貴久 網膜視細胞分化における DNA 結合ドメインの蛋白質間相互作用 生体の化学 2007 年 Sep-Oct 58(5):462-463

３－３ 助教

【1-5：著書】

Book chapter（英文）

1. Sanuki R., Furukawa T. Roles of let-7 family miRNAs in development and differentiation.
   MicroRNA let-7: Role in Human Diseases and Drug Discovery Nova Science Publishers, 2012 pp.125-144

【2：受賞歴】

2011 年包括型脳科学研究推進支援ネットワーク夏のワークショップ、若手優秀発表賞
2011 年財団法人大阪バイオサイエンス研究所、研究奨励賞

【3：招待講演】

【3-1：講演・国際学会、外国でのセミナー】

なし

【3-2：講演・国内の学会、シンポ、WS など】

1. miR-124a は神経細胞の成熟と維持に関与する
   第 15 回日本 RNA 学会年会、愛媛県松山市、2013 年 7 月 24 日

【3-3：その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表）】

2015 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：0 件
2014 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：2 件
2013 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：5 件
2012 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：2 件
2011 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：3 件
2010 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：2 件

【4：新聞報道】

1. 「動体視力の低下 たんぱく質が関与 阪大、運転などに活用期待」、日本経済新聞、2015 年 2 月 6 日
2. 「動体視力の低下解明 阪大 維持するたんぱく質確認」、讀賣新聞、2015 年 2 月 6 日
3. 「動体視力低下を解明 阪大チーム 網膜老化で接合部変化」、産経新聞、2015 年 2 月 7 日
4. 「動体視力低下のメカニズム解明」、週刊科学新聞、2015 年 2 月 20 日
5. 「網膜色素変性症遺伝子治療成功」、毎日新聞、2013 年 1 月 16 日
6. 「神経形成 遺伝物質が調節」、讀賣新聞、2011 年 8 月 22 日
7. 「微小 RNA が神経形成に関与」、日本経済新聞、2011 年 8 月 22 日
8. 「微小の RNA が神経形成に関与」、毎日新聞、2011 年 8 月 22 日
9. 「微小リボ核酸、神経形成に関与」、産経新聞、2011 年 8 月 22 日
10. 「マイクロ RNA、神経細胞に重要」、日刊工業新聞、2011 年 8 月 22 日
11. 「てんかん・自閉症 脳神経に微小 RNA が影響　世界初の解明」、京都新聞、2011 年 8 月 22 日

３－３ 助教

【5：特許】

なし

【6：取得研究費】

科研費

1. 挑戦的萌芽研究「新しい小分子 RNA による中枢神経系制御の研究」代表、平成 26 年度-27 年度
2. 若手研究（B）「中枢神経系に高発現するマイクロ RNA-124a の機能解析」、代表、平成 24 年度-25 年度

それ以外の助成金

1. 公益財団法人鈴木謙三記念医科学応用研究財団
老化神経回路と食生活による神経変性のコントロール、代表、平成 27 年度
2. ノバルティス科学振興財団
網膜介在神経細胞の細胞運命決定機構の解明、代表、平成 27 年度
3. 公益財団法人上原記念生命科学財団
網膜における活動依存的な神経回路網形成機構の解明、代表、平成 26-27 年度
4. 公益財団法人稲盛財団
マイクロ RNA 欠失によるてんかん発症メカニズムの解析、代表、平成 26-27 年度
5. 公益財団法人加藤記念バイオサイエンス振興財団
マイクロ RNA 機能複合体の神経・精神疾患における機能的役割の解明、代表、平成 25 年度-26 年度
6. 財団法人大阪対がん協会
がん関連網膜症で産生される自己抗体の抗原の同定とがん診断への応用、代表、平成 25 年度

教育活動　–佐貫　理佳子-

【7-1：現在指導している学生数（2015 年度）】

博士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）

修士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）

学部生：0 名（うち外国人留学生 0 名）

研究生：0 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-2：過去５年間の在籍学生数】

2014 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名）

2013 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）

2012 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）

2011 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）

2010 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-3：2015 年度および過去５年間の学位取得者数】

博士号：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士号:2 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-4：2015 年度および過去５年間の博士研究員の数】

2015 年度　0 名

2014 年度　1 名

2013 年度　0 名

2012 年度　0 名

2011 年度　0 名

2010 年度　0 名

3－3 助教

【8：担当授業】

共通教育：自然科学実験１、分担（2012-）
学部： 生物学実験１、分担（2012-）
現代生命科学の基礎、分担（2014）
大学院：生物科学特論 C7、分担 (2013)

【9：学外での教育活動】

なし

社会貢献 –佐貫 理佳子-

【10-1：論文査読】

なし

【10-2：雑誌の編集者等】

なし

【11-1：所属学会】

日本生化学会、日本分子生物学会、日本神経科学学会、日本神経化学会、日本 RNA 学会

【11-2：学会の役員、委員】

なし

【12：科研の審査委員など】

なし

【13：データベース等の運営】

なし

【14-01：国際会議】

なし

【14-2：国内会議】

なし

学内、所内活動 –佐貫 理佳子-

【15：学内、所内委員など】

動物実験委員（2013-）

【16：その他、特筆すべき活動】

なし

３－１－７　杉木　俊彦

職位：助教

所属：蛋白質研究所機能構造計測学研究室（2013 年度）、蛋白質研究所附属蛋白質解析先端研究センター先端計測研究室、蛋白質研究所機能構造計測学研究室（兼任）（2014 年度～）

【研究課題】　NMR を用いた蛋白質の立体構造・動的ダイナミクス・分子間相互作用の研究および先端的 NMR 測定・解析手法の開発

【研究内容】

1. 蛋白質の立体構造・動的ダイナミクス・分子間相互作用の NMR 解析：蛋白質研究所が有する高磁場高感度溶液 NMR 装置を用いて、主に疾患に関連する蛋白質およびペプチドを対象としてその立体構造解析、動的揺らぎの速度論的解析、蛋白質間もしくは蛋白質－リガンド間相互作用解析を行う。また、精製して試験管内に封じた蛋白質標品を NMR 測定する従来の方法だけでなく、生きた細胞を試験管内に封入して NMR 測定することで生細胞内に存在している目的蛋白質の NMR シグナルを検出・解析する手法 (In-cell NMR) を適用し、目的蛋白質が細胞内で機能している状態で立体構造・動的揺らぎ・分子間相互作用を解析する。

2. 先端的 NMR 測定・開発手法の開発：高分子量蛋白質およびその複合体、酵素活性等を有し複雑かつ動的な構造揺らぎを有する蛋白質、膜貫通型蛋白質など、従来の NMR 測定法では解析が困難だが生物学的に重要な蛋白質の NMR 解析を可能にする、先端的な NMR 測定法・解析法・NMR 試料調製法の開発および In-cell NMR の方法論の高度化開発を行う。

【2014-2015 年度の成果】

1. 蛋白質の立体構造・動的ダイナミクス・分子間相互作用の NMR 解析：核ラミン蛋白質に変異が生じるとラミノパシーという重篤な遺伝病が発症する。現在、核ラミン蛋白質の変異体十数種類を精製して NMR 測定を行っており、これまでに数種類の変異体蛋白質の立体構造を決定することに成功している。現在、他の変異体の立体構造計算を進めるとともに、構造上の揺らぎが存在する領域とその揺らぎのタイムスケールを NMR 法で同定することにより変異によって生じる立体構造の変化および構造揺らぎの様相の変化を明らかにすることを試みている。他にも数種類の疾患関連蛋白質もしくはペプチドの NMR 解析が進行中であり、そのうち神経細胞保護活性を有する生体ペプチドの立体構造を NMR 法で決定した。

2. 先端的 NMR 測定・開発手法の開発：高分子量蛋白質の NMR 測定および In-cell NMR 測定などにおいてボトルネックとなるのが NMR シグナル数の増大、シグナルの縮重、線幅の広幅化等によるシグナルの解析の困難さである。今回、アミノ酸選択的に安定同位体標識した目的蛋白質を大量調製する方法を応用して、NMR シグナルの帰属解析の信頼性を向上する方法を開発した。また、In-cell NMR で得られる NMR スペクトルは多くの場合極めて広幅化する事、経時的な細胞の死滅に伴って細胞外への蛋白質の漏出が進行する事など実験上の難点が多いにも関わらず、質の高い In-cell NMR スペクトルを得るための有用なノウハウは未だ乏しい。今回、質の高い In-cell NMR スペクトルを得るうえで普遍的に重要と思われる実験条件を複数特定することに成功し、同法をより汎用的な手法に発展させるための基盤技術を確立しつつある。

【今後の展望と自己評価】

核ラミン蛋白質については網羅的な立体構造決定が成功しつつあり、ダイナミクスの NMR 測定を進めている（論文作成中）。神経細胞保護活性をもつペプチドについては溶液 NMR 構造の決定に加えて、生物機能に関するアッセイを専門家の先生と共同研究として行っており、神経細胞保護活性の発現メカニズムを立体構造の面から解明できる見通しが立ちつつある（論文作成中）。先端的 NMR 測定法（アミノ酸選択的安定同位体標識法および In-cell NMR 法）の基盤技術開発についても充分データが蓄積している（両テーマとも投稿準備中）。蛋白研の溶液 NMR 装置群は、先端研究施設共用促進事業の一環として企業の研究者への有償利用が順調に進んでいる。今年度、既存装置のオーバーホールの実施、多核種測定用高感度プローブを備えた 500MHz 装置の本格稼働などを進めた。その中で ^{19}F 標識化合物を用いた創薬シーズ化合物の NMR スクリーニングを多数実施し、創薬研究に指向した NMR 測定法のセットアップも着実に進めることができている。今後も蛋白研の溶液 NMR 装置群の高い性能を、内部・外部問わず幅広い利用者が利用できるように、各種 NMR 測定のセットアップや装置の維持管理を進め、学術的成果の産出と産学連携の発展に貢献する。

研究活動 -杉木 俊彦-

【1:論文】

【1-1:英文論文】

1. Kinoshita M., Kim JY., Kume S., Sakakibara Y., Sugiki T., Kojima C., Kurisu G., Ikegami T., Hase T., Kimata-Ariga Y., Lee YH., Physicochemical nature of interfaces controlling ferredoxin NADP(+) reductase activity through its interprotein interactions with ferredoxin. **Biochim. Biophys. Acta** 1847, 1200-1211, 2015.
2. Furuita K., Kataoka S., Sugiki T., Hattori Y., Kobayashi N., Ikegami T., Shiozaki K., Fujiwara T., Kojima C., Utilization of paramagnetic relaxation enhancements for high-resolution NMR structure determination of a soluble loop-rich protein with sparse NOE distance restraints. **J. Biomol. NMR** 61, 55-64, 2015.
3. Kosami KI,. Ohki I., Nagano M., Furuita K., Sugiki T., Kawano Y., Kawasaki T., Fujiwara T., Nakagawa A., Shimamoto K., Kojima C., The crystal structure of the plant small GTPase OsRac1 reveals its mode of binding to NADPH oxidase. **J. Biol. Chem.** in press, 2014.
4. Sugiki T., Utsunomiya-Tate N., Site-specific aspartic acid isomerization regulates self-assembly and neurotoxicity of amyloid-β. **Biochem. Biophys. Res. Commun.** 441, 493-498, 2013.
5. Miyazawa-Onami M., Takeuchi K., Takano T., Sugki T., Shimada I., Takahashi H., Perdeuteration and methyl-selective (1)H, (13)C-labeling by using a Kluyveromyces lactis expression system. **J. Biomol. NMR** 57, 297-304, 2013.
6. Sugiki T., Takeuchi K., Yamaji T., Takano T., Tokunaga Y., Kumagai K., Hanada K., Takahashi H., Shimada I., Structural basis of the Golgi association by the pleckstrin homology domain of the ceramide trafficking protein (CERT). **J. Biol. Chem.** 287, 33706-33718, 2012.
7. Sugiki T., Takahashi H., Nagasu M., Hanada K., Shimada I., Real-time assay method of lipid extraction activity. **Anal. Biochem.** 399, 162-167, 2010.

【1-2:代表的な論文】

1. Furuita K., Kataoka S., Sugiki T., Hattori Y., Kobayashi N., Ikegami T., Shiozaki K., Fujiwara T., Kojima C., Utilization of paramagnetic relaxation enhancements for high-resolution NMR structure determination of a soluble loop-rich protein with sparse NOE distance restraints. **J. Biomol. NMR** 61, 55-64, 2015.
2. Miyazawa-Onami M., Takeuchi K., Takano T., Sugki T., Shimada I., Takahashi H., Perdeuteration and methyl-selective (1)H, (13)C-labeling by using a Kluyveromyces lactis expression system. **J. Biomol. NMR** 57, 297-304, 2013.
3. Sugiki T., Takeuchi K., Yamaji T., Takano T., Tokunaga Y., Kumagai K., Hanada K., Takahashi H., Shimada I., Structural basis of the Golgi association by the pleckstrin homology domain of the ceramide trafficking protein (CERT). **J. Biol. Chem.** 287, 33706-33718, 2012.
4. Sugiki T., Takahashi H., Nagasu M., Hanada K., Shimada I., Real-time assay method of lipid extraction activity. **Anal. Biochem.** 399, 162-167, 2010.
5. Sugiki T., Yoshiura C., Kofuku Y., Ueda T., Shimada I., Takahashi H., High-throughput screening of optimal solution conditions for structural biological studies by fluorescence correlation spectroscopy. **Protein Science** 18, 1115-1120, 2009.

【1-3:英文総説】

1. Sugiki T., Fujiwara T., Kojima C., Latest approaches for efficient protein production in drug discovery. **Expert Opin. Drug Discov.** 21, 1-16, 2014.

【1-4:邦文総説】

なし

【1-5:著書】

1. （分担執筆）Protein NMR Techniques（Eds. Alexander Shekhtman & David S. Burz) "Isotopic Labeling of Heterologos Proteins in the Yeast *Pichia pastoris* and *Kluyveromyces lactis*" Sugiki T., Ichikawa O., Miyazawa-Onami M., Shimada I., Takahashi H., pp. 19-36, Humana Press, 2012.

【2:受賞歴】

平成 19 年日本核磁気共鳴学会若手ポスター賞

【3:招待講演】

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

なし

【3-2:講演-国内の学会、シンポ、WS など】

1. 学会「第 15 回日本蛋白質科学会年会」、2015 年 6 月 26 日、あわぎんホール、徳島
2. シンポジウム「NMR discussion in KYOTO 2012 October」文部科学省 先端研究施設共用促進事業 先端核磁気共鳴装置群の産業利用支援プログラム、2012 年 10 月 9 日、京都大学、京都

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表）】

2015 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：2 件
2014 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：3 件
2013 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：1 件
2012 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：3 件
2011 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：1 件
2010 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：1 件

【4:新聞報道】

なし

【5:特許】

なし

【6:取得研究費】

科研費

1. 科学研究費補助金（若手研究（B））「核ラミン変異体の網羅的な溶液 NMR 解析によるラミノパシーの病態生理の解明」代表、2014-2015 年度
2. 科学研究費補助金（研究活動スタート支援）「炎症性疾患を重篤化させる HMGB1-IL1β 複合体の形成様式と立体構造の解明」代表、2012-2013 年度

委託研究

なし

その他民間等との共同研究

なし

教育活動 -杉木 俊彦-

【7-1:現在指導している学生数（2015 年度）】

博士課程：1 名（うち外国人留学生　1 名）
修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
研究生：0 名（うち外国人留学生　0 名）

【7-2: 2015 年度および過去５年間の在籍学生数】

2014 年度　博士課程：5 名（うち外国人留学生 3 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2013 年度　博士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：3 名（うち外国人留学生 2 名）
2012 年度　博士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：3 名（うち外国人留学生 2 名）
2011 年度　博士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2010 年度　博士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-3: 2015 年度および過去５年間の学位取得者数】

博士号：2 名（うち外国人留学生 0 名）、修士号：3 名（うち外国人留学生 2 名）

【7-4: 2015 年度および過去５年間の博士研究員の数】

2015 年度　9 名

2014 年度　11 名
2013 年度　14 名
2012 年度　13 名
2011 年度　13 名
2010 年度　13 名

【8:担当授業】
なし

【9:学外での教育活動(出張講義など) 】
なし

その他の学外での教育活動
なし

社会貢献 -杉木 俊彦-

【10-1:論文査読】
なし

【10-2:雑誌の編集者等】
なし

【11-1:所属学会】
日本核磁気共鳴学会、日本蛋白質科学会、日本分子生物学会、日本生化学会

【11-2:学会の役員、委員】
なし

【12:科研等の審査委員】
なし

その他
なし

【13:データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）
なし

【14-1:国際会議】
なし

【14-2:国内会議】
なし

学内、所内活動 -杉木 俊彦-

【15:学内，所内委員など】
なし

【16:その他、特筆すべき活動】
なし

３－３　助教

３－３－８　土屋　裕子

職位：助教

所属：蛋白質研究所附属蛋白質解析先端研究センター 蛋白質情報科学研究室（2015 年度～）、理学研究科化学専攻（兼任）、理学研究科生物科学専攻（兼任）、生命機能研究科生命理工学講座（兼任）

【研究課題】　構造バイオインフォマティクスに基づく蛋白質相互作用の解明

【研究内容】

二個の蛋白質間が「どこで結合するか」を予測する手法は数多く構築されているが、「どのように結合するのか」の予測は容易ではない。そこで、様々な構造バイオインフォマティクス手法を駆使し、抗体がどのように抗原を認識するのか、シグナル伝達蛋白質が下流の蛋白質にどのようにシグナルを伝えるのかの解明を目指した。

1. 抗体の抗原認識機構の解明：抗原認識を担う抗体の相補性決定領域を構成する 6 本のループのうち、H3 ループは抗原結合に対する寄与が最も大きいが、その多様なアミノ酸配列、配列長のため配列構造相関などの理解は非常に限定されている。近年、非常に長い H3 ループを持つ抗 HIV-1 抗体などの抗体-抗原複合体構造が数多く決定され、短い H3 ループとは異なる相互作用様式が観察された。そこで、特に長い H3 ループを持つ抗体の抗原認識機構の解明に着手した。

2. 自然免疫系蛋白質 STING のシグナル伝達機構の解明： STING はリガンド結合下での SER 残基のリン酸化により、下流の蛋白質の活性化を促し IFN-β 産生を誘導する。STING 結合リガンドは IFN-β 産生を制御するため、新規リガンドの開発は抗がん剤やワクチン賦活化剤の候補となり得る。リガンド結合型および非結合型 STING の立体構造の分子動力学シミュレーションとその結果に基づく分子生物学実験により、リン酸化や IFN-β 産生に影響を及ぼす部位の同定を行い、シグナル伝達機構の解明を目指した。

【2014–2015 年度の成果】

1. 抗体の抗原認識機構の解明：様々な配列長の H3 ループを持つ抗体と抗原との複合体構造の詳細な観察とこれに基づくインフォマティクス解析により、長い H3 は多様なループ構造の形成が可能であるが、この多様性は抗原結合によって引き起こされるのではなく、多様な抗原認識パターンを作り出すため予めデザインされたものであることがわかった。また、長い H3 は他のループと水素結合を形成する傾向が高く、これによる抗体-抗原水素結合ネットワークの拡張が観察された。これらの結果は、天然の抗体は H3 配列を長くすることで、抗原に対する選択性および親和性を向上させていることを示唆しており、抗体デザイン等に有用な情報であると考えている。

2. 自然免疫系蛋白質 STING のシグナル伝達機構の解明： STING の分子動力学シミュレーションで確認された天然リガンド結合型でのみ観察された分子の挙動を基に、共同研究者による分子生物学実験を実施した。その結果、複数の SER のリン酸化が活性化に必須であること、さらに IFN-β 活性に重要な影響を及ぼすアミノ酸を新規に同定した。

3. 構造バイオインフォマティクス解析による生化学実験の支援：種々の解析から構築した相互作用モデルに基づき、共同研究者による生化学実験を実施し、蛋白質間相互作用部位を同定した。

【今後の展望と自己評価】

2 のシミュレーション結果を基に、新規抗がん剤およびワクチン賦活化剤の候補となる STING リガンドの探索法の開発に着手している。ファーマコフォアモデリングなどのインシリコ創薬手法を導入し、データベースに登録された数百万化合物から候補化合物を効率よくスクリーニングする手法、および、信頼度の高い上位候補化合物を選択する詳細な解析方法の構築を目指す。インフォマティクス解析に基づく、生化学実験による分子認識機構の解明の支援も継続する。

３－３　助教

研究活動　–土屋 裕子–

【1:論文】

【1-1:英文論文】

1. Yamashita K., Ikeda K., Amada K., Liang S., Tsuchiya Y., Nakamura H., Shirai H., Standley D. M., Kotai Antibody Builder: automated high-resolution structural modeling of antibodies. **Bioinformatics**, 30, 3279-3280, 2014.
2. Shirai H., Ikeda K., Yamashita K., Tsuchiya Y., Sarmiento J., Liang S., Morokata T., Mizuguchi K., Higo J., Standley D. M., Nakamura H., High-resolution modeling of antibody structures by a combination of bioinformatics, expert knowledge, and molecular simulations. **Proteins**, 82, 1624-1635, 2014.
3. Fujita J., Maeda Y., Nagao C., Tsuchiya Y., Miyazaki Y., Hirose M., Mizohata E., Matsumoto Y., Inoue T., Mizuguchi K., Matsumura H., Crystal structure of FtsA from Staphylococcus aureus. **FEBS Lett**, 588, 1879-1885, 2014.
4. Lensink M. F., Moal I. H., Bates P. A., Kastritis P. L., Melquiond A. S., Karaca E., Schmitz C., van Dijk M., Bonvin A. M., Eisenstein M., Jiménez-García B., Grosdidier S., Solernou A., Pérez-Cano L., Pallara C., Fernández-Recio J., Xu J., Muthu P., Kilambi K. P., Gray J. J., Grudinin S., Derevyanko G., Mitchell J. C., Wieting J., Kanamori E., Tsuchiya Y., Murakami Y., Sarmiento J., Standley D. M., Shirota M., Kinoshita K., Nakamura H., Chavent M., Ritchie D. W., Park H., Ko J., Lee H., Seok C., Shen Y., Kozakov D., Vajda S., Kundrotas P. J., Vakser I. A., Pierce B. G., Hwang H., Vreven T., Weng Z., Buch I., Farkash E., Wolfson H. J., Zacharias M., Qin S., Zhou H. X., Huang S. Y., Zou X., Wojdyla J. A., Kleanthous C., Wodak S. J., Blind prediction of interfacial water positions in CAPRI. **Proteins**, 82, 620-632, 2014.
5. Moretti R., Fleishman S. J., Agius R., Torchala M., Bates P. A., Kastritis P. L., Rodrigues J. P., Trellet M., Bonvin A. M., Cui M., Rooman M., Gillis D., Dehouck Y., Moal I., Romero-Durana M., Perez-Cano L., Pallara C., Jimenez B., Fernandez-Recio J., Flores S., Pacella M., Kilambi K. P., Gray J. J., Popov P., Grudinin S., Esquivel-Rodríguez J., Kihara D., Zhao N., Korkin D., Zhu X., Demerdash O. N., Mitchell J. C., Kanamori E., Tsuchiya Y., Nakamura H., Lee H., Park H., Seok C., Sarmiento J., Liang S., Teraguchi S., Standley D. M., Shimoyama H., Terashi G., Takeda-Shitaka M., Iwadate M., Umeyama H., Beglov D., Hall D. R., Kozakov D., Vajda S., Pierce B. G., Hwang H., Vreven T., Weng Z., Huang Y., Li H., Yang X., Ji X., Liu S., Xiao Y., Zacharias M., Qin S., Zhou H. X., Huang S. Y., Zou X., Velankar S., Janin J., Wodak S. J., Baker D., Community-wide evaluation of methods for predicting the effect of mutations on protein-protein interactions. **Proteins**, 81, 1980-1987, 2013.
6. Tsuchiya Y., Kinoshita K., Endo S., Wako H., Dynamic features of homodimer interfaces calculated by normal-mode analysis. **Protein Science**, 21, 1503-1513, 2012.
7. Fleishman S. J., Whitehead T. A., Strauch E. M., Corn J. E., Qin S., Zhou H. X., Mitchell J. C., Demerdash O. N., Takeda-Shitaka M., Terashi G., Moal I. H., Li X., Bates P. A., Zacharias M., Park H., Ko J. S., Lee H., Seok C., Bourquard T., Bernauer J., Poupon A., Azé J., Soner S., Ovali S. K., Ozbek P., Tal N. B., Haliloglu T., Hwang H., Vreven T., Pierce B. G., Weng Z., Pérez-Cano L., Pons C., Fernández-Recio J., Jiang F., Yang F., Gong X., Cao L., Xu X., Liu B., Wang P., Li C., Wang C., Robert C. H., Guharoy M., Liu S., Huang Y., Li L., Guo D., Chen Y., Xiao Y., London N., Itzhaki Z., Schueler-Furman O., Inbar Y., Potapov V., Cohen M., Schreiber G., Tsuchiya Y., Kanamori E., Standley D. M., Nakamura H., Kinoshita K., Driggers C. M., Hall R. G., Morgan J. L., Hsu V. L., Zhan J., Yang Y., Zhou Y., Kastritis P. L., Bonvin A. M., Zhang W., Camacho C. J., Kilambi K. P., Sircar A., Gray J. J., Ohue M., Uchikoga N., Matsuzaki Y., Ishida T., Akiyama Y., Khashan R., Bush S., Fouches D., Tropsha A., Esquivel-Rodríguez J., Kihara D., Stranges P. B., Jacak R., Kuhlman B., Huang S. Y., Zou X., Wodak S. J., Janin J., Baker D., Community-wide assessment of protein-interface modeling suggests improvements to design methodology. **J Mol Biol**, 414, 289-302, 2011.

【1-2:代表的な論文】

1. Tsuchiya Y., Kinoshita K., Endo S., Wako H., Dynamic features of homodimer interfaces calculated by normal-mode analysis. **Protein Science**, 21, 1503-1513, 2012.
2. Tsuchiya Y., Kinoshita K., Nakamura H., Analyses of homo-oligomer interfaces of proteins from the complementarity of molecular surface, electrostatic potential and hydrophobicity. **Protein Eng Des Sel**, 19, 421-429, 2006.
3. Tsuchiya Y., Kinoshita K., Nakamura H., Structure-based prediction of DNA-binding sites on proteins using the empirical preference of electrostatic potential and the shape of molecular surfaces. **Proteins**, 55, 885-894, 2004.

【1-3:英文総説】

なし

【1-4:邦文総説】

なし

３－３　助教

【1-5:著書】

1.（分担執筆）Biomolecular Forms and Functions: A Celebration of 50 years of the Ramachandran Map（Eds. Manju Bansal & N. Srinivasan) "Prediction of Protein-Protein Complex Sructures" Kanamori E., Murakami Y., Sarmiento J., Liang S., Standley D. M., Shirota M., Kinoshita K., Tsuchiya Y., Higo J., Nakamura H., pp. 160-172, World Scientific Publishing, 2013.

【2:受賞歴】

なし

【3:招待講演】

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

なし

【3-2: 講演-国内の学会，シンポ、WS など】

1.　第 10 回蛋白質科学会、2010 年 6 月 8 日、札幌コンベンションセンター、北海道

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表）】

2015 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：4 件
2014 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：4 件
2013 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：2 件
2012 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：0 件
2011 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：0 件
2010 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：0 件

【4:新聞報道】

なし

【5:特許】

なし

【6:取得研究費】

なし

教育活動　–土屋 裕子–

【7-1:現在指導している学生数 (2015 年度)】

博士課程：3 名（うち外国人留学生　1 名）
修士課程：4 名（うち外国人留学生　0 名）
研究生：　1 名（うち外国人留学生　0 名）

【8:担当授業】

学部 (理学部生物科学科)：基礎生物情報科学 (2015－, 分担)
大学院 (理学研究科生物科学専攻)：基礎生物情報科学 (2015－, 分担)，生物科学特論 IV (2015－, 分担)
大学院 (生命機能研究科)：基礎化学実習（2015－, 分担),

【9:学外での教育活動】

なし

３－３　助教

社会貢献　–土屋 裕子–

【10-1:論文査読】
Biochemie, Protein Journal

【10-2:雑誌の編集者等】
なし

【11-1:所属学会】
日本蛋白質科学会、日本生物物理学会、情報計算科学生物学会

【11-2:学会の役員、委員】
なし

【12:科研等の審査委員】
なし

【13:データベース等の運営】
なし

【14-1:国際会議】
なし

【14-2:国内会議】
なし

学内、所内活動　–土屋 裕子–

【15:学内，所内委員など】
1. 図書委員 2015 年 -
2. レクリェーション委員 2015 年 -

【16:その他、特筆すべき活動】
なし

３－３　助教

３－３－９　長谷川　孝一

職位：助教

所属：蛋白質研究所　蛋白質高次機能研究部門　神経発生制御研究室

【研究課題】ニューロンの生存維持とエネルギー代謝調節機構の解明

【研究内容】

人類社会における生活環境の向上に伴う高度高齢化は、年金や福祉といった財政的な問題だけでなく、高齢者の健康や医療においても大きな問題である。とりわけ加齢に伴い発症リスクの増大する神経変性疾患は、個人や周囲の人の生活基盤を崩壊させかねないものであるが、いずれの疾患も根本的な治療法や予防法は現在のところ存在しない。神経変性疾患は中枢神経系の特定のニューロンが徐々に死んでいく病気であると定義されるが、ニューロンは分化終了後、分裂する事無く、個体の生存が続く限り生き抜く細胞である。ゆえに、ニューロンには様々な刺激や侵襲に対する防御機構が備わっていると考えられ、この分子基盤の解明が神経変性疾患の予防や治療に貢献出来ると考えられる。当研究室の研究対象である necdin は、エネルギー代謝調節に関わるNAD依存性の脱アセチル化酵素であるSirt1の神経系における正の調節因子として同定した。Necdin は中枢神経系や筋肉で高発現している事から、細胞内の生存やエネルギー代謝に関与し、Sirt1 の基質である Foxo1 や PGC-1αの調節に寄与している可能性が高い。この事から、necdin-Sirt1 複合体による代謝調節因子の制御機構の詳細な理解は、神経変性疾患のみならず、中枢神経系を介した代謝疾患や摂食障害の発症機序の解明の一助と成り得る。本研究は、necdin-Sirt1 複合体による転写（補）因子の調節機構の解析を通じ、ニューロンの生存維持やエネルギー代謝制御機構の解明を目指すものである。

【2014-2015 年度の成果】

ニューロンにおける生存維持には、ATP 産生の主要な場であるミトコンドリアの生合成や活性維持が非常に重要である。このミトコンドリア機能の破綻が、神経変性疾患の原因の一つである可能性が注目を集めつつある。Necdin 欠損マウス由来大脳皮質ニューロンを用いた解析において、necdin がミトコンドリアの生合成を正に調節している事、さらに、活性酸素種由来の神経変性を効果的に阻害する事を見いだした。また、ミトコンドリアの分解機構（マイトファジー）には影響がみられないことから、necdin はミトコンドリアの分解系には作用せず、生合成にのみ調節している事が新たに判明した。また、分子メカニズムについては、ミトコンドリアの生合成や抗酸化作用を持つ酵素群の転写に関わる PGC-1αと necdin が結合する事によって、PGC-1αのユビキチン化を阻害し、タンパク質レベルで安定化する事に相関する事を見いだした。また、本年度は、共同研究により、パーキンソン病モデルマウスを用いた解析から、necdin がこの疾患に関わる神経変性を完全に抑制する事、この作用が necdin によるミトコンドリアの生合成と活性の制御に起因する結果を得る事が出来た。

【今後の展望と自己評価】

本年度はウイルスベクターを用いた遺伝子操作を行い、necdin のミトコンドリアに対する制御機構の解析において、一定以上の結果が得られた。また、共同研究において、パーキンソン病をはじめとする神経変性疾患に対する新たな予防、治療戦略の提唱に繋がる成果も得る事が出来た。これらの成果は学会や学術論文の発表に向けて、現在、準備、及び、投稿中である。自身の行う研究の進展と、共同研究とのコーディネートは円滑に行えたと判断している。Necdin はミトコンドリアの生合成を介して、ニューロンの生存維持に極めて重要な役割を果たす事が明らかとなったが、今後はニューロンにおける機能活性、特に、シナプスにおける神経伝達活動に関する現象について検討する予定である。

３－３　助教

研究活動　–長谷川　孝一–

【１：論文】

【1-1:英文論文】

1. Gur I., Fujiwara K., Hasegawa K. and Yoshikawa K. Necdin Promotes Ubiquitin-Dependent Degradation of PIAS1 SUMO E3 Ligase. **PLoS ONE** 9(6), e99503, 2014.
2. Minamide R., Fujiwara K., Hasegawa K. and Yoshikawa K. Antagonistic Interplay between Necdin and Bmi1 Controls Proliferation of Neural Precursor Cells in the Embryonic Mouse Neocortex. **PLoS ONE** 9(1), e84460, 2014.
3. Huang Z., Fujiwara K., Minamide R., Hasegawa K. and Yoshikawa K. Necdin Controls Proliferation and Apoptosis of Embryonic Neural Stem Cells in an Oxygen Tension-Dependent Manner. **J. Neurosci.** 33(25), 10362-10373, 2013.
4. Hasegawa K., Kawahara T., Fujiwara K., Shimpuku M., Sasaki T., Kitamura T. and Yoshikawa K. Necdin Controls Foxo1 Acetylation in Hypothalamic Arcuate Neurons to Modulate the Thyroid Axis. **J. Neurosci.** 32(16), 5562-5572, 2012.
5. Fujiwara K., Hasegawa K., Ohkumo T., Miyoshi H., Tseng HY. and Yoshikawa K. Necdin Controls Proliferation of White Adipocyte Progenitor Cells. **PLoS ONE** 7(1), e30948, 2012.
6. Aizawa, T.*, Hasegawa, K.*, Ohkumo, T., Haga, S., Ikeda, K. and Yoshikawa, K. Neural stem cell-like gene expression in a mouse ependymoma cell line transformed by human BK polyomavirus. **Cancer Science** 102(1), 122-129, 2011.
   *T.A. and K.H. contributed equally to this work.
7. Kuwajima, T.*, Hasegawa, K.* and Yoshikawa K. Necdin Promotes Tangential Migration of Neocortical Interneurons from Basal Forebrain. **J. Neurosci.** 30(10), 3709-3714, 2010.
   *T.K. and K.H. contributed equally to this work.

【1-2:代表的な論文】

1. Hasegawa K., Kawahara T., Fujiwara K., Shimpuku M., Sasaki T., Kitamura T. and Yoshikawa K. Necdin Controls Foxo1 Acetylation in Hypothalamic Arcuate Neurons to Modulate the Thyroid Axis. **J. Neurosci.** 32(16), 5562-5572, 2012.
2. Kuwajima, T.*, Hasegawa, K.* and Yoshikawa K. Necdin Promotes Tangential Migration of Neocortical Interneurons from Basal Forebrain. **J. Neurosci.** 30(10), 3709-3714, 2010.
   *T.K. and K.H. contributed equally to this work
3. Hasegawa, K. and Yoshikawa, K. Necdin Regulates p53 Acetylation via Sirtuin1 to Modulate DNA Damage Response in Cortical Neurons. **J. Neurosci.** 28(35), 8772-8784, 2008.

【1-3:英文総説】

なし

【1-4:邦文総説】

なし

【1-5:著書】

なし

【２：受賞歴】

なし

【３：招待講演】

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

なし

【3-2: 講演-国内の学会，シンポ、WS など】

1. 長谷川孝一、安田徹、白石千夏、藤原一志郎、望月秀樹、吉川和明：Necdin promotes mitochondrial function in neurons: neuroprotection in Parkinson's disease models (Necdin によるニューロン内ミトコンドリア機能の促進：パーキンソン病モデルにおける神経保護作用）第 57 回日本神経化学会大会、奈良、2014, 9, 30
2. 長谷川孝一: Regulatory mechanisms of mitochondrial biogenesis in neurons (ニューロンにおけるミトコンドリア生合成の調節機構）蛋白質研究所リトリート，兵庫, 2013, 11, 26

３－３　助教

3. 長谷川孝一、白石千夏、藤原一志郎、吉川和明：Necdin promotes mitochondrial biogenesis via PGC-1a stabilization in neurons (Necdin による PGC-1αの安定化を介したニューロン内ミトコンドリア生合成の促進 第 56 回日本神経化学会大会(Neuro2013)、京都、2013, 6, 22
4. 長谷川孝一、白石千夏、藤原一志郎、吉川和明：Necdin による PGC-1αを介したニューロン内ミトコンドリア生合成の促進 第 85 回日本生化学会大会、福岡、2012, 12, 15
5. 長谷川孝一：視床下部 Necdin によるエネルギー代謝関連因子の調節 大阪大学蛋白質研究所セミナー「エネルギー代謝制御の分子機構」、大阪、2012, 11, 29
6. 長谷川孝一、吉川和明：Necdin enhances Sirt1-dependent deacetylation of Foxo1 to control hypothalamic thermoregulation 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、2010, 12, 10
7. 長谷川孝一：ニューロンにおける Necdin-Sirt1 複合体の機能 大阪大学蛋白質研究所セミナー「蛋白質のアセチル化制御による細胞機能の調節」、大阪、2010, 11, 25
8. 長谷川孝一、吉川和明：Necdin-Sirt1 complex regulates hypothalamic Foxo1 acetylation to control energy homeostasis（Necdin-Sirt1 複合体による視床下部 Foxo1 のアセチル化制御）　第 53 回日本神経化学会大会 (Neuro2010)、神戸、2010, 9, 2

【3-2a：海外、国内の学会等（セミナーも含む)】自身のポスター発表

1. 長谷川孝一、白石千夏、藤原一志郎、吉川和明：Necdin による PGC-1αを介したニューロン内ミトコンドリア機能の促進 第 86 回日本生化学会大会、横浜、2013, 9, 11
2. 長谷川孝一、白石千夏、藤原一志郎、吉川和明：Necdin による PGC-1αを介したニューロン内ミトコンドリア生合成の促進 第 85 回日本生化学会大会、福岡、2012, 12, 15
3. 長谷川孝一、吉川和明：Necdin enhances Sirt1-dependent deacetylation of Foxo1 to control hypothalamic thermoregulation 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、2010, 12, 10
4. Koichi Hasegawa, Kazuaki Yoshikawa: Necdin regulates Foxo1 acetylation via Sirt1 in mouse hypothalamus Neuroscience 2010 40th Annual Meeting, San Diego CA, 2010, 11, 15
5. Koichi Hasegawa, Kazuaki Yoshikawa: Regulation of Foxo1 acetylation by neuronal necdin-Sirt1 complex The Joint Symposium of the 5 th International Symposium of Institute Network, Kanazawa, 2010, 6, 24

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表)】

2014 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：2 件
2013 年度　口頭発表件数：5 件、ポスター発表件数：4 件
2012 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：3 件
2011 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：4 件
2010 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：3 件

【４：新聞報道】

なし

【５：特許】

なし

【６：研究費】

科研費

1. 科学研究費助成事業、学術研究助成基金助成金、若手研究(B)「Necdin-Sirt1 複合体によるミトコンドリア制御機構」、代表、平成２５-２７年度
2. 科学研究費助成事業、学術研究助成基金助成金、基盤研究(B)「Necdin によるニューロン生存能の強化機構」、分担、平成２４-２６年度
3. 科学研究費助成事業、学術研究助成基金助成金、若手研究(B)「Necdin-Sirt1 複合体によるエネルギー代謝調節機構」、代表、平成２３-２４年度
4. 科学研究費補助金、基盤研究(B)「Necdin を中核とする蛋白質ネットワークによるニューロンの生存維持機構」、分担、平成２２-２３年度
5. 科学研究費補助金、研究活動スタート支援「Necdin-Sirt1 複合体による転写因子の制御と神経発生、分化、生存への関与」、代表、平成２１-２２年度

その他の研究費

1. 金子・成田研究奨励金、「Necdin による蛋白質リジン残基翻訳後修飾の制御機構」、代表、平成２４年度

３－３　助教

教育活動　−長谷川　孝一−

【7-1: 現在指導している学生数（2015 年度）】

博士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）
修士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）
学部学生：0 名（うち外国人留学生 0 名）
研究生　：0 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-2:2015 年度および過去５年間の在籍学生数】

2014 年度　博士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）
2013 年度　博士課程：4 名（うち外国人留学生 1 名）、修士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名）
2012 年度　博士課程：7 名（うち外国人留学生 3 名）、修士課程：4 名（うち外国人留学生 0 名）
2011 年度　博士課程：6 名（うち外国人留学生 3 名）、修士課程：6 名（うち外国人留学生 0 名）
2010 年度　博士課程：4 名（うち外国人留学生 2 名）、修士課程：7 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-3:2015 年度および過去５年間の学位取得者数】

博士号：4 名（うち外国人留学生 2 名）、修士号：8 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-4:2015 年度および過去５年間の博士研究員の数】

2015 年度　0 名
2014 年度　0 名
2013 年度　0 名
2012 年度　0 名
2011 年度　0 名
2010 年度　0 名

【８：担当授業】

共通教育：生物学実習（マウスの解剖）(09-15)、理学部：生物学実験１（分担、09-13)、理学研究科：生物科学特論Ｉ（分担、10）

【９：学外での教育活動(出張講義など）】

なし

社会貢献　−長谷川　孝一−

【10-1:論文査読】

Experimental Cell Research, PLoS ONE, Journal of Neuroscience Research, Cell Communication and Signaling

【10-2:雑誌の編集者等】

なし

【11-1:所属学会】

日本神経化学会、日本生化学会、北米神経科学会

【11-2:学会の役員、委員】

なし

【12：科研等の審査委員】

なし

【13：データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）

３－３　助教

なし

【14-1:国際会議】

なし

【14-2:国内会議】

なし

学内、所内活動　–長谷川　孝一–

【15：学内，所内委員など】

動物実験委員 (09-)、放射線安全委員 (09-)

【16：その他、特筆すべき活動】

なし

３－３ 助教
３－３－１０　藤原　一志郎
職位：助教
所属：蛋白質研究所　蛋白質高次機能学研究部門　神経発生制御研究室
理学研究科・生物科学専攻（兼任）

【研究課題】ニューロン分化における SUMO 化制御機構

【研究内容】
近年、蛋白質翻訳後修飾の一つである SUMO 化が、ニューロンの生存や、機能制御に関与することが報告されている。しかし、神経発生過程における SUMO 化については不明の点が多い。蛋白質の核-細胞質間輸送を制御する RanGAP1 は、SUMO 化されることが最初に報告された基質であり、細胞内で最も SUMO 化修飾を受ける蛋白質である。また、SUMO 化修飾を受けた RanGAP1 は、核膜孔で非常に安定な複合体を形成しており、脱 SUMO 化やユビキチン化による分解を受けずに、安定に発現していることがこれまでに報告されている。一方、最近の研究から、核-細胞質間の蛋白質輸送制御が、筋肉細胞やニューロンの分化に重要な役割を果たすことが報告されている。そこで、神経分化過程における RanGAP1 の SUMO 化調節機構と発現調節ついて研究を行った。

【2014-2015 年度の成果】
マウス胎仔脳の発達過程における RanGAP1 の発現を、ウエスタンブロットで検討したところ、RanGAP1 の発現レベルは脳の発生に伴って減少していた。次に、免疫組織染色を胎生 14.5 日のマウス前脳で行ったところ、RanGAP1 は神経幹細胞のマーカーである Sox2 陽性の細胞で強く発現している一方、幼若ニューロンマーカーである β-III tubulin の陽性細胞では発現が著しく減少していた。さらに、マウス胎仔大脳皮質から神経幹細胞を単離し、培養条件下でニューロンへ分化させたところ、RanGAP1 の発現レベルは分化に伴い減少したが、この過程で RanGAP1 が一時的に脱 SUMO 化を受けることが分かった。このとき、プロテアソーム阻害剤である MG132 を添加すると RanGAP1 の分解が阻害されたことから、RanGAP1 は脱 SUMO 化を受けた後、ユビキチン-プロテアソーム系で分解を受けることが示唆される。次に、核輸送の変化を可視化するために、NES(Nuclear export signal)と NLS(Nuclear import signal)を GFP と融合した蛋白質をレンチウイルスで発現させたところ、神経幹細胞では主に核で発現していた GFP が、ニューロンでは細胞質で発現しており、その局在が核から細胞質へと移動していた。これらの結果から、神経分化過程では RanGAP1 の発現減少に伴い核-細胞質間輸送が変化すると考えられる。さらに、DNA 複製のライセンス因子の一つである Cdc6 の細胞内局在が、RanGAP1 の発現減少により影響を受けることを発見した。Cdc6 は未分化状態では主に核で発現していたが、ニューロンへの分化誘導を行うと、その局在が細胞質へ移動していた。さらに Cdc6 の NLS と NES を蛍光蛋白質に付加した組換蛋白質を神経前駆細胞へ発現させ、ニューロンへ分化させたところ、やはり細胞内局在が核から細胞質へと移動した。また siRNA による RanGAP1 の発現抑制によって Cdc6 は核から細胞質へと移動していた。興味深いことに、RanGAP1 の発現減少や、NLS、NES を付加した蛍光蛋白質の核から細胞質への移動、さらに Cdc6 の細胞外への移動は MEF(Mouse embryonic fibroblast)を血清飢餓状態にした G0 期では観察されなかった。一方、間葉系幹細胞を脂肪細胞へと分化させた場合はニューロン分化と同様に観察されたことから、RanGAP1 の減少による細胞内輸送の変化と Cdc6 の細胞外への移動は、未分化細胞が最終分化する際のメカニズムとして共通である可能性が考えられる。

【今後の展望と自己評価】
これまでの結果から、RanGAP1 を介した細胞輸送の変化がニューロンへの最終分化に重要であることが分かった。また RanGAP1 の発現減少によって影響を受ける基質として Cdc6 を具体的に同定した。ただ、これらは in vitro ニューロン分化系による実験結果であるため、マウス胎児脳で実際に RanGAP1 の発現減少が、核-細胞質間輸送や Cdc6 の細胞内局在を変化させるのかを検討するために、エレクトロポレーション法を用いて実験を行いたい。

3－3 助教

研究活動　-藤原一志郎-

【１：論文】

【1-1：英文論文】

1. Gur I, Fujiwara K, Hasegawa K, Yoshikawa K. (2014) Necdin promotes ubiquitin-dependent degradation of PIAS1 SUMO E3 ligase. PLoS One. 9(6):e99503
2. Minamide R, Fujiwara K, Hasegawa K, Yoshikawa K. (2014) Antagonistic interplay between necdin and Bmi1 controls proliferation of neural precursor cells in the embryonic mouse neocortex. PLoS One. 9(1):e84460
3. Huang Z, Fujiwara K, Minamide R, Hasegawa K, Yoshikawa K. (2013) Necdin controls proliferation and apoptosis of embryonic neural stem cells in an oxygen tension-dependent manner. J. Neurosci. 19;33(25):10362-73.
4. Fujiwara K., Hasegawa K., Ohkumo T., Miyoshi H., Tseng Y-H, and Yoshikawa K. (2012) Necdin controls proliferation of white adipocyte progenitor cells. PLoS ONE. 7(1):e30948
5. Hasegawa K., Kawahara T., Fujiwara K., Shimpuku M., Sasaki T., Kitamura T, and Yoshikawa K. (2012) Necdin controls Foxo1 acetylation in hypothalamic arcuate neurons to modulate the thyroid axis. J. Neurosci. 32:5562-5572

【1-2：代表的な論文】

1. Fujiwara K., Hasegawa K., Ohkumo T., Miyoshi H., Tseng Y-H. and Yoshikawa K. (2012) Necdin controls proliferation of white adipocyte progenitor cells. PLoS ONE. 7(1):e30948

【1-3：英文総説】

【1-4：邦文総説】

【1-5：著書】

【2：受賞歴】

【3：招待講演】

【3-1:海外、国内の学会等（セミナーも含む)】自身のポスター発表

1.Fujiwara K, Hasegawa K, Yoshikawa K.「Necdin regulates RanGAP1 sumoylation during neuronal differentiation」Neuroscience 2014. Walter E. Washington Convention Center, Washington, DC. 2014.11.15

2. Kazushiro Fujiwara, Koichi Hasegawa, Kazuaki Yoshikawa「Necdin regulates RanGAP1 sumoylation」第 86 回日本生化学会大会．パシフィコ横浜　2013, 9, 12

3. 藤原一志郎、長谷川孝一、江連徹、吉川和明「SUMO modification analysis of necdin by in vitro sumoylation system.」第 85 回日本生化学会大会．マリンメッセ福岡　2012, 12, 15

4. Kazushiro Fujiwara, Koichi Hasegawa, Kazuaki Yoshikawa「Necdin suppresses preadipocyte proliferation to prevent adipocyte hyperplasia」Rare Syndromic Body Fat Disorders: What Can They Teach Us?, National institutes of Health, Bethesda, Maryland, U.S.A.　2012, 3, 1

5. Kazushiro Fujiwara, Koichi Hasegawa, Kazuaki Yoshikawa「Necdin suppresses proliferation of white adipocyte progenitor」Stem Cells in Development and Disease 2011. Max Delbrück Center, Berlin, Germany 2011, 9, 14

6. Kazushiro Fujiwara:「Necdin regulates the commitment and proliferation of mesenchymal stem cells」The laboratory of Cell Cycle & Brain Ischemi, Charité university hospital, Berlin, Germany 2011, 9, 13

7. 藤原一志郎、長谷川孝一、吉川和明「Necdin controls proliferation of white adipocyte progenitors」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．　神戸国際会議場　2010, 12, 10

8. 藤原一志郎、 長谷川孝一、大雲剛、吉川和明「Necdin による脂肪細胞分化の制御機構」第 82 回日本生化学会大会．　神戸国際会議場　2009, 10, 24

9. 藤原一志郎、長谷川孝一、大雲剛、吉川和明「Nucleocytoplasmic translocation of necdin during adipogenesis」

3－3 助教

第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会．神戸国際会議場　2008, 12, 11

【3-2：その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表)】

2014 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：2 件
2013 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：4 件
2012 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：4 件
2011 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：1 件
2010 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：0 件
2009 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：0 件

【4：新聞報道】

【5：特許】

【6：取得研究費】

科学研究費補助金、研究活動スタート支援　「SUMO 化によるニューロンの生存促進機構」、代表、2012-2013 年度

科学研究費補助金、若手研究(B)　「 ニューロン分化における SUMO 化制御機構」、代表、2014-2016 年度

教育活動　-藤原一志郎-

【7-1：現在指導している学生数（2015 年度)】

博士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）
修士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）
学部生：0 名（うち外国人留学生 0 名）
研究生：0 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-2：過去５年間の在籍学生数】

2014 年度　博士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名)、修士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）
2013 年度　博士課程：4 名（うち外国人留学生 1 名)、修士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名）
2012 年度　博士課程：6 名（うち外国人留学生 3 名)、修士課程：4 名（うち外国人留学生 0 名）
2011 年度　博士課程：6 名（うち外国人留学生 3 名)、修士課程：6 名（うち外国人留学生 0 名）
2010 年度　博士課程：4 名（うち外国人留学生 2 名)、修士課程：7 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-3：2015 年度および過去５年間の学位取得者数】

博士号：4 名（うち外国人留学生 2 名)、修士号: 10 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-4：2015 年度および過去５年間の博士研究員の数】

2014 年度　0 名
2013 年度　0 名
2012 年度　0 名
2011 年度　0 名
2010 年度　0 名

3－3 助教

【8：担当授業】

共通教育：生物学実習（マウスの解剖）(2014)、理学部：生物学実験１（分担、2014）

【9：学外での教育活動】

社会貢献　-藤原一志郎-

【10-1：論文査読】

【10-2：雑誌の編集者等】

【11-1：所属学会】

日本生化学会
北米神経科学学会

【11-2：学会の役員、委員】

【12：科研の審査委員など】

【13：データベース等の運営】

【14-01：国際会議】

【14-2：国内会議】

学内、所内活動　-藤原一志郎-

【15：学内、所内委員など】

安全衛生委員会委員（2012-）、遺伝子組換え委員(2013-)

【16：その他、特筆すべき活動】

３－３　助教

３－３－１１　松木　陽

職位：助教

所属：蛋白質研究所　蛋白質構造生物学研究部門　機能構造計測学研究室
理学研究科・化学専攻、生物化学専攻

【研究課題】　固体NMR法による蛋白質立体構造解析の為の基盤技術の開発と応用

【研究内容】

1. 固体NMR法の感度を向上するための装置と実験法の開発：a) 高周波数マイクロ波と常磁性増感剤を用いる「動的核分極(DNP)法」を蛋白質の解析に有利な高磁場条件で可能にする装置と実験法の開発。b) 可視光レーザーと過渡的常磁性種による「光化学誘起 動的核分極(CIDNP)現象」に基づく汎用増感法の開拓。
2. NMRデータの進歩的なサンプリング法と処理法の開発：非線形サンプリング(NUS)法とそのデータ処理法の開発。解析ソフトウェアの配布とサポート。
3. 作った方法の応用：核の超偏極による高い感度を利用して、同位体標識できない天然物や微量医薬品、膜蛋白質やアミロイド線維など、超分子複合体の高次構造/相互作用解析。極低温試料回転NMR装置で、たとえば蛋白質内のメチル基の回転特性など極低温(<100K)でしか捉えられない物理現象の研究。NUS法が可能にする高速、高感度測定を利用して、固体NMRスペクトルの超高次元分解、また寿命の短い試料の研究。

【2014-2015 年度の成果】

1. 固体NMR法の感度を向上するための装置と実験法の開発：(a) 昨年度製作した高磁場(16.7T, ^{1}H周波数で700MHz)固体DNP-NMR装置の設計と特性について、専門誌と国際学会(招待講演)で発表した。700MHz DNPによる感度増強実験も開始し、初期的なデータが集まりつつある。同時に高磁場DNP効率の向上を目指したマイクロ波照射スキーム、高磁場-極低温条件に特化した分極剤の設計を進めている。 (b) 昨年度の探索で同定した光励起増感剤候補について、予備的に電子供与体-受容体の組を決定、(1)分子の自己集合能(ミセル化)を利用する方法と、(2)有機合成によって共有結合する方法の二つのアプローチを試行し、複数の「分極剤」候補を作製した。現在光照射NMR測定で効能を検証中。光励起色素を利用した蛋白質立体構造情報の抽出法も開拓中。蛋白質表面修飾用色素タグの合成を進めている。
2. NMRデータの進歩的なサンプリング法と処理法の開発： 開発したNUSデータ処理法「時間領域-周波数領域 情報統合型分光(SIFT)法」を、無償で入手できる汎用数値計算ソフト(Scilab)に移植し、配布とユーザサポートを継続中。
3. 作った方法の応用：☞β2ミクログロブリン(β2m)が作るアミロイド線維の4次構造を決定するため、常磁性緩和促進効果を使った分子間距離情報の収集に着手した。まずはモデル蛋白質表面への常磁性タグ修飾と初期的な測定を開始。☞600 MHzおよび700MHz DNP-NMR装置の応用として、企業からの依頼測定を受付けて、現在4社との実験を進行中。うち一社とは共同研究を開始。☞先端的なマイクロ波伝送系-照射系の開発でマサチューセッツ州Bridge12 Inc.との共同研究が進行中。☞DNPの応用として大学関連では横浜国立大学(センソリーロドプシン中間体の構造研究)、ミシガン大学(ヒト骨マトリクス中の微量成分解析と診断)との共同研究が進行中。

【今後の展望と自己評価】

高度なマイクロ波照射スキームの開発(準光学系の波の伝搬、理論と数値計算、エンジニアリング)、より低温/高速試料回転が可能な NMR プローブの開発(エンジニアリング)、高磁場-極低温に特化した分極剤の開発(錯体化学、有機化学、スピン運動理論と数値計算)を駆使して、700MHz における感度向上率を 1000 倍のオーダーに乗せる事が目標。複数の共同研究を通し応用測定も増やして行く。光 CIDNP 現象の汎用化に向けて引き続き増感剤の探索と試験を続ける。

３－３　助教

研究活動　−松木　陽−

【論文】

【1-1：英文論文】

1. Matsuki Y. Nakamura S., Fukui S., Suematsu H., and Fujiwara T., Closed-cycle cold helium magic-angle spinning for sensitivity-enhanced multi-dimensional solid-state NMR. **J. Magn. Reson.** 259, 76-81, 2015.
2. Idehara T., Khutoryan E. M., Tatematsu Y., Yamaguchi Y., Kuleshov A. N., Dumbrajs O., Matsuki Y. and Fujiwara T., High-speed frequency modulation of a 460 GHz gyrotron for enhancement of 700 MHz DNP-NMR spectroscopy. **J. Infrar. Millim. Terahz. Waves** 36, 819-829, 2015.
3. Idehara T., Tatematsu Y., Yamaguchi Y., Khutoryan E. M., Kuleshov A. N., Ueda K., Matsuki Y. and Fujiwara T., The development of 460 GHz gyrotrons for 700 MHz DNP-NMR spectroscopy. **J. Infrar. Millim. Terahz. Waves** 36, 613-627, 2015. Cited 1 time
4. Ikeda R., Yamaguchi, Y., Tatematsu Y., Idehara T., Ogawa I., Saito T., Matsuki Y. and Fujiwara T., Broadband Continuously Tunable Gyrotron for 600 MHz DNP-NMR Spectroscopy. **Plasma Fusion Res** 9, 1206058, 2014. Cited 4 times.
5. Matsuki Y., Ueda K., Idehara T., Ikeda R., Ogawa I., Nakamura S., Toda M., Anai T., and Fujiwara T., Helium-Cooling and -Spinning Dynamic Nuclear Polarization for Sensitivity-Enhanced NMR at 14T and 30K, **J. Magn. Reson.** 225, 1-9, 2012. Cited 23 times
6. Idehara T., Mudiganti J. C., Agusu L., Kanemaki T., Ogawa I., Fujiwara T., Matsuki Y. and Ueda K, Development of a Compact sub-THz Gyrotron FU CW CI for Application to High Power THz Technologies. **J. Infrar. Millim. Terahz. Waves** 33, 724-744, 2012. Cited 9 times
7. Matsuki Y., Ueda K., Idehara T., Ikeda R., Kosuga K., Ogawa I., Nakamura S., Toda M., Anai T., and Fujiwara T., Application of Continuously Frequency-Tunable 0.4 THz Gyrotron to Dynamic Nuclear Polarization for 600 MHz Solid-State NMR, **J. Infrar. Millim. Terahz. Waves** 33, 745-755, 2012. Cited 16 times
8. Matsuki Y., Konuma T., Fujiwara T., and Sugase K., Boosting Protein Dynamics Studies Using Quantitative Non-Uniform Sampling NMR Spectroscopy, **J. Phys. Chem. B** 115, 13740-13745, 2011. Cited 10 times
9. Herzfeld J., Rand D., Matsuki Y., Daviso E., Mak-Jurkauskas M. L., and Mamajanov I., Molecular Structure of Humin and Melanoidin via Solid State NMR, **J. Phys. Chem. B** 115, 5741-5745, 2011. Cited 8 times
10. Nanni E. A., Barnes A. B., Matsuki Y., Woskov P.P., Corzilius B., Griffin R. G., and Temkin R. J., Microwave Field Distribution in a Magic Angle Spinning Dynamic Nuclear Polarization NMR Probe, **J. Magn. Reson.** 210, 16-23, 2011. Cited 27 times
11. Matsuki Y., Eddy M. T., Griffin R. G., and Herzfeld J., Rapid 3D MAS NMR Spectroscopy at Critical Sensitivity, **Angew. Chem. Int. Ed.** 48, 9215-9218, 2010. **Awarded "Very Important Paper (VIP)"** Cited 23 times
12. Matsuki Y., Takahashi H., Ueda K., Idehara T., Ogawa I., Toda M., Akutsu H. and Fujiwara T., Dynamic Nuclear Polarization Experiments at 14.1T for Solid-State NMR, **PhysChemChemPhys** 12, 5799-5803, 2010. Cited 52 times
13. Barnes A. B., Corsilius B., Mak-Jurkauskas M. L., Andreas L. B., Bajaj V. S., Matsuki Y., Belenky M. L., Lugtenburg J., Sirigiri J. R., Temkin R. J., Herzfeld J. and Griffin R. G., Resolution and polarization distribution in cryogenic DNP/MAS experiments, **Phys. Chem. Chem. Phys.** 12, 5861-5867, 2010. Cited 53 times
14. Idehara T., Kosuga K., Agusu L., Ikeda R., Ogawa I., Saito T., Matsuki Y., Ueda K., and Fujiwara T., Continuously Frequency Tunable High Power Sub-THz Radiation Source—Gyrotron FUCW VI for 600 MHz DNP-NMR Spectroscopy, **J. Infrared Milli. Terahz. Waves** 31, 775-790, 2010. Cited 35 times

【1-2：代表的な論文】

1. Matsuki Y. Nakamura S., Fukui S., Suematsu H., and Fujiwara T., Closed-cycle cold helium magic-angle spinning for sensitivity-enhanced multi-dimensional solid-state NMR. **J. Magn. Reson.** 259, 76-81, 2015.
2. Matsuki Y., Ueda K., Idehara T., Ikeda R., Ogawa I., Nakamura S., Toda M., Anai T., and Fujiwara T., Helium-Cooling and -Spinning Dynamic Nuclear Polarization for Sensitivity-Enhanced NMR at 14T and 30K, **J. Magn. Reson.** 225, 1-9, 2012. Cited 23 times.
3. Matsuki Y., Eddy M. T., Griffin R. G., and Herzfeld J., Rapid 3D MAS NMR Spectroscopy at Critical Sensitivity, **Angew. Chem. Int. Ed.** 48, 9215-9218, 2010; Angewandte has given it a VIP (Very Important Paper) designation; cited 23 times.
4. Matsuki Y., Takahashi H., Ueda K., Idehara T., Ogawa I., Toda M., Akutsu H. and Fujiwara T., Dynamic Nuclear Polarization Experiments at 14.1T for Solid-State NMR, **PhysChemChemPhys** 12, 5799-5803, 2010. Cited 52 times.
5. Matsuki Y., Maly T., Ouari O., Karoui H., Le Moigne F., Rizzato E., Lyubenova S., Herzfeld J., Prisner T., Tordo P., and Griffin R. G., Dynamic Nuclear Polarization with a Rigid Biradical, **Angew. Chem. Int. Ed** 48, 4996-5000, 2009. Cited 144 times.
6. Matsuki Y., Eddy M. T., and Herzfeld J., Spectroscopy by Integration of Frequency and Time Domain Information for Fast Acquisition of High-Resolution Dark Spectra, **J. Am. Chem. Soc.** 131, 4648-4656, 2009. Cited 49 times.

３－３　助教

7. Iwata K., Fujiwara T., Matsuki Y., Akutsu H., Takahashi S., Naiki H., and Goto Y., 3D Structure of Amyloid Protofilaments of β2-Microglobulin Fragment Probed by Solid-State NMR, **Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.** 103, 18119-18124, 2006. Cited 186 times.

【1-3:英文総説】

なし

【1-4:和文総説等】

1. 松木　陽、循環型 極低温ヘリウムガス駆動 DNP-MAS-NMR プローブの開発と応用、日本核磁気共鳴学会機関誌, 6, (2015)
2. 松木　陽、動的核分極(DNP)法による極低温高磁場固体NMRの感度向上、Proc. Soc. Solid-State NMR Mater., 56, 1-6 (2014)
3. 松木　陽、動的核分極(DNP)法による超高感度固体核磁気共鳴(NMR)、低温センターたより, 149, 3-8 (2010)

【1-5:著書等】

なし

【2:受賞歴】

大阪大学総長奨励賞, 2015

【招待講演】【一般講演】

【3-1: 講演・国際学会、外国でのセミナー】

(招待講演)

1. International Chemical Congress of Pacific Basin Society (Pacifichem), Honolulu, HI, USA (2015)
2. 57th Experimental NMR Conference (ENC), Asilomar, CA, USA (2015)
3. APES-IES-SEST (International EPR Society Symposium), Todaiji Culture Center, Nara, Japan (2014)
4. 7th Japanese-Russian International Workshop on Open-Shell Compounds and Molecular Spin Devises, Awaji Yumebutai International Conference Center, Japan (2013)
5. 5th International Workshop on Far-Infrared Technologies, University of Fukui, Japan (2013)
6. 3rd International DNP Symposium, Ecole Polytechnique federale de Lausanne (スイス連邦工科大学), Switzerland (2011)

(一般講演)

1. [Plenary talk], 54th Experimental Nuclear Magnetic Resonance Conference (ENC), Miami, FA, (2012)
2. [Branch talk], International Symposium on Nuclear Magnetic Resonance (ISNMR), Yokohama, (2011)
3. [Branch talk], Experimental Nuclear Magnetic Resonance Conference (ENC), California, (2009)
4. [Branch talk], International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems (ICMRBS), Hyderabad, India (2005).
5. [Branch talk], Japan-Korea Bilateral Symposium on Biological NMR, ソウル国立大学, Korea (2003)

【3-2: 講演・国内の学会、シンポ、WS など】

(招待講演)

３－３　助教

1. 日本生化学会、国立京都国際会館、(2014)
2. 固体NMR・材料フォーラム、兵庫県民会館、(2014)
3. 非線形サンプリングシンポジウム(蛋白研セミナー), 名古屋大学, (2014)
4. 水和ナノ構造研究会、新世代研究所(ATI), (2013)
5. RRR workshop, 首都大学東京, (2012)
4. 48th 固体NMR・材料フォーラム、 (独)物質・材料研究機構, 筑波, (2010)
5. 40th Workshop−横浜NMR構造生物学研究会, 横浜市立大学, 鶴見, (2010)

(一般講演)

1. 蛋白研セミナー, (2012)
2. NMR討論会, 東京, (2010)
3. 蛋白研セミナー, (2009)

【3-3:国内外のポスター発表】

1. 52nd NMR討論会, 金沢, (2013)
2. 4th DNP Symposium, Elsinore, Denmark (2013)
3. EUROMAR, Crete, Greece (2013)
4. International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems (ICMRBS), Lyon, France (2012)
5. International Symposium on Nuclear Magnetic Resonance (ISNMR), Yokohama, (2011)
6. EUROMAR, Florence, Italy (2010)
7. NMR討論会, 福岡, (2009)
8. APNMR conference, Jeju, Korea (2009)

【3-4:共同研究者の口頭発表、ポスター発表】

2015 年度　口頭発表: 1,　　ポスター発表: 2
2014 年度　口頭発表: 1,　　ポスター発表: 2
2013 年度　口頭発表: 1,　　ポスター発表: 1
2012 年度　口頭発表: 1,　　ポスター発表: 1
2011 年度　口頭発表: 2,　　ポスター発表: 1
2010 年度　口頭発表: 2,　　ポスター発表: 2

【4:新聞報道等】

なし

【5:特許】

1. 藤原敏道、松木　陽、中村新治、循環方式冷却器を用いた動的核偏極固体高分解能NMR装置、特願 2015-016082, (2015)
2. Olivier Ouari, Hakim Karoui, Francois LeMoigne, Paul Tordo, Robert G. Griffin, Yoh Matsuki and Thorsten Maly, “Dinitroxide-Type Biradical Compounds Optimized for Dynamic Nuclear Polarization (DNP),” U.S. Patent, 米国特許 (US9035054 B2、2015年5月19日認定)
3. Olivier Ouari, Hakim Karoui, Francois LeMoigne, Paul Tordo, Robert G. Griffin, Yoh Matsuki and Thorsten Maly, “Dinitroxide Biradical Compounds Optimized for Dynamic Nuclear Polarization (DNP),” International Patent Application: WO/2010/108995

３－３　助教

【6:取得研究費】

科研費

1. 科学研究費補助金（若手（A)）「生体系固体 NMR の高感度化−光を使った汎用法の確立」代表、平成 26−28 年度
2. 科学研究費補助金（若手（B)）「難関試料に立ち向かう生体系固体核磁気共鳴法−光を使った高感度化」代表、平成 23−25 年度
3. 科学研究費補助金（若手研究活動スタート支援)「動的核分極法による高感度固体ＮＭＲを用いた全長ベータ２ｍアミロイド繊維の構造解析」代表、平成 21−22 年度

その他の研究費

1. 財団法人蛋白質研究奨励会、金子・成田研究奨励金、「動的核分極(DNP)法による高感度固体 NMR を用いた全長β2 ミクログロブリン由来アミロイド繊維の構造解析」、2009 年度
2. 内藤記念科学振興財団、海外研究留学助成金、「動的核分極(DNP)法を用いた高感度固体 NMR による蛋白質立体構造研究を通した、膜蛋白質バクテリオロドプシンの能動的プロトン輸送機構の解明」、2005 年度

教育活動　−松木　陽−

【7-1:現在指導している学生数（2015 年度)】

博士課程：4 名（うち外国人留学生 3 名）
修士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-2: 過去５年間の在籍学生数】

2015 年度　博士課程：4 名（うち外国人留学生 3 名)、修士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）
2014 年度　博士課程：4 名（うち外国人留学生 0 名)、修士課程：3 名（うち外国人留学生 2 名）
2013 年度　博士課程：4 名（うち外国人留学生 0 名)、修士課程：3 名（うち外国人留学生 2 名）
2012 年度　博士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名)、修士課程：4 名（うち外国人留学生 2 名）
2011 年度　博士課程：4 名（うち外国人留学生 0 名)、修士課程：4 名（うち外国人留学生 0 名）
2010 年度　博士課程：5 名（うち外国人留学生 0 名)、修士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-3: 2015 年度および過去５年間の学位取得者数】

博士号：1 名（うち外国人留学生 0 名)、修士号: 4 名（うち外国人留学生 3 名）

【7-4: 2015 年度および過去５年間の博士研究員の数】

2015 年度　6 名
2014 年度　8 名
2013 年度　8 名
2012 年度　6 名
2011 年度　4 名
2010 年度　4 名

【8:担当授業】

大学院理学研究科：

３－３　助教

生物科学特論（2015）

化学アドバンスト実験（2015）

構造分子生物学半期セミナー（2009-2013）

構造分子生物学特別セミナー(2012-2013)

【9:学外での教育活動】

1. [Lab lecture], Commissariat à l'énergie atomique (CEA, フランス原子力庁), Grenoble, (2012)
2. 第14回若手NMR研究会, 北海道, (2012)
3. [Laboratory lecture], Massachusetts Institute of Technology (MIT, マサチューセッツ工科大学), Cambridge, MA (2011)
4. [P-Chem seminar series], Brandeis University (ブランダイス大学), Waltham, MA (2006)
5. JSTゲノムリテラシー講座、科学技術振興機構、東京、(2005)

社会貢献　−松木　陽−

【10-1:論文査読】

Sensors (2011)

J. Chem. Phys. Lett. (2012)

【10-2:雑誌の編集者等】

なし

【11-1:所属学会】

日本核磁気共鳴学会、生物物理学会

【11-2:学会での役員、委員など】

日本核磁気共鳴学会-役員（2015-2016 年度）

日本核磁気共鳴学会-理事選挙委員長（2014 年度）

日本核磁気共鳴学会- 会計監査（2013 年度）

日本核磁気共鳴学会- 理事選挙委員（2013 年度）

日本核磁気共鳴学会- 理事選挙委員長（2010 年度）

日本核磁気共鳴学会- 理事選挙委員（2009 年度）

【12:科研の審査委員など】

なし

【13:データベースの運営】

なし

３－３　助教

会議の運営

【14-1:国際会議】（主催、共催別、会議名、場所、期間）

なし

【14-2:国内会議】（主催、共催別、会議名、場所、期間）

1. 主催(代表世話人)、「RRR workshop」、大阪大学蛋白質研究所、2013, 1.31-2.1
   (招待講演者は海外から３名：Marc Baldus (Utrecht University), Michael P. Williamson (University Sheffield)、国内から７名)

学内、所内活動　-松木　陽-

【15:学内各種委員名】（期間）

汎用コンピュータシステム技術審査委員(1 件、2015)

汎用コンピュータ仕様策定委員会委員、技術審査委員(1 件、2014)

核磁気共鳴分光計仕様策定委員会委員(6 件、2012)

核磁気共鳴分光計仕様策定委員会委員(2 件、2011)

その他

【16:特筆すべき項目があれば】

1. 訪問研究者の測定支援：
   (ア) Prof. Yongae Kim, Hankuk University, Korea, 2009
   (イ) Prof. N. Chandrakumar, Indian Institute of Technology, India, 2009
   (ウ) Mr. T. Hoan, Univeristy of Guelph, Canada, 2011
   (エ) Prof. Andras Perczel, Vtovos Lorand University, Hungary, 2013
2. 機能構造計測学研究室のホームページ製作（案、デザイン）
   http://www.protein.osaka-u.ac.jp/biophys/bussei.html

３－３　助教
３－３－１２　三村　直稔
職位：助教
所属：蛋白質研究所附属プロテオミクス総合研究センター 構造プロテオミクス研究系
(~2011 年度)、附属蛋白質解析先端研究センター 先端計測研究室(2012 年度~)

【研究課題】　受容体膜たんぱく質（GPCR）の構造・機能・発現

【研究内容】
細胞間情報伝達システムの全容の解明は様々な生命現象の理解の要であるという認識の上に立って、その担い手である多様な受容体の構造と機能と発現の研究及びそのデータベースの構築と応用を目指す。
受容体膜蛋白質の大量発現系の開発：細胞間情報伝達に関わる受容体の構造・機能相関の解析は、分子認識メカニズムの解明につながり、薬の分子設計や分子医療の実現のためには避けることのできない研究課題といえる。そのため、受容体の大部分を占める細胞膜蛋白質の大量発現系と精製系の必要性は高い。しかしそれは困難が多い上に哺乳類の細胞では成功しているとはいえない。その一つの解決法として発現細胞に哺乳類の腹水癌細胞を利用し、磁力による高発現細胞の選別濃縮と組み合わせて、受容体膜蛋白質の大量発現系の開発に取り組む。腹水癌細胞はセルソーターに適した低凝集性の培養細胞株であると同時に、ラットの腹腔で継代培養可能なため生体内で大量に増殖する利点があり、哺乳類由来の膜蛋白質の大量発現に適している。
受容体膜蛋白質の遺伝子のアミノ末端側（細胞外）にはソーティング用タグ配列をカルボキシ末端側（細胞質側）には精製用のタグ配列を挿入してから、腹水癌細胞に導入して細胞膜上に強制発現させる。細胞表面に露出している受容体のアミノ末端側のタグに対する抗体を介して磁気ビーズを細胞に結合させ、抗体が多く結合し強く磁性化された（つまり受容体膜蛋白質の発現量の多い）細胞を磁場中で分別し濃縮する。更に培養と選別濃縮を数サイクル繰り返し高発現細胞株を得る。この細胞をラットの腹腔に移植し腹水中で増やすことにより、哺乳類（主にヒト）の受容体膜蛋白質の大量発現を安価に簡便に安定的に供給することを目指す。

【2014-2015 年度の成果】
ヒトアセチルコリン受容体(GPCR)のアミノ末端に FLAG タグ､カルボキシ末端に HIS タグを付加した DNA を作製した。ラット腹水がん細胞に遺伝子導入しセルソーターおよび蛍光顕微鏡により発現を確認した。三種の分泌タンパクのシグナルシーケンスを付加して、細胞表面への GPCR の発現量を比較した。その結果、両者の間に相性の違いがあることが分かった。
更に、アミノ末端の FLAG タグに対するモノクロナル抗体で、磁気ビーズを受容体に結合させカラムを用いた MACS と試験管内で強い磁場をかけて分離する Dynabeads 法を比較した。MACS 法の方が相対的に良好な結果が得られた。

【今後の展望と自己評価】
浮遊性の腹水がん細胞にアミノ末端とカルボキシ末端の両方にタグを付加した GPCR（アセチルコリン受容体）を発現させることができるようになった。今後は GPCR の発現量の高いクローンの発生率を高めるため、エピゲノムの状態変化を引き起こす試薬の効果を調べる。また高発現細胞の濃縮のため磁気ビーズ法の比較検討を引き続き行い、分離濃縮条件の改良を試みる。

３－３　助教

研究活動　−三村　直稔−

【論文】
【1-1:英文論文】

【1−2:代表的な論文】　（５報程度，年関係無し）

1. Mimura N. and Asano A. Synergistic effect of colchicine and cytochalasin D on phagocytosis by peritoneal macrophagaes. **Nature** 261, 319-321 (1976).
2. Mimura N. and Asano A. Actin-related gelation of Ehrlich tumor cell extracts is reversibly inhibited by low concentration of calcium. **Nature** 272, 273-276 (1978).
3. Mimura N. and Asano A.　Calcium-sensitive gelation of actin filaments by a new protein factor. **Nature** 282, 44-48 (1979).
4. Mimura N. and Asano A. Isolation and Characterization of a Conserved Actin-binding Domain from Rat Hepatic Actinogelin, Rat Skeletal　Muscle and Chicken Gizzard α-actinins. **J. Biol. Chem**., 261, 10680-10687 (1986).
5. Mimura N. and Asano A. Further Characterization of a Conserved Actin-binding 27-kDa fragment of Actiongelin and α-actinins and Mapping of their Binding Sites on the Actin Molecule by Chemical Cross-linking. **J. Biol. Chem.,** 262, 4717-4723 (1987).

【1−3:英文総説】

【1−4:邦文総説】

【1−5:著書】

【2:受賞歴】（年度関係無し）

【招待講演】
【3−1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

【3−2:　講演-国内の学会，シンポ、WS など】

【3−2a:　海外、国内の学会等（セミナーも含む）自身のポスター発表】

【3−3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表）】

【4:新聞報道】

【5:特許】

【6:研究費】
科研費
それ以外の助成金

教育活動　−三村　直稔−

【8:担当授業】（過去５年間 10-15 年）
2010 年　６月　３日　　自然科学実験２　生物（酵素の活性）
2010 年　６月　４日　　生物学実験　酵素の活性
2011 年　６月　１日　　自然科学実験２　生物（酵素の活性）
2011 年　７月２７日　　自然科学実験２　生物（酵素の活性）
2012 年　５月３０日　　自然科学実験２　生物（酵素の活性）

３－３　助教

2012 年　７月１１日　　自然科学実験２　生物（酵素の活性）
2013 年　５月２９日　　自然科学実験２　生物（酵素の活性）
2013 年　７月１０日　　自然科学実験２　生物（酵素の活性）
2014 年　５月２９日　　自然科学実験２　生物（酵素の活性）
2015 年　６月１０日　　自然科学実験２　生物（酵素の活性）
2015 年　７月２２日　　自然科学実験２　生物（酵素の活性）

【9:学外での教育活動(出張講義など）】

社会貢献　−三村　直稔−

【10-1:論文査読】

【10-2:雑誌の編集者等】

【11-1:所属学会】

【11-2:学会の役員、委員】

【12:科研等の審査委員】

【13:データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）

【14-1:国際会議】

【14-2:国内会議】

学内、所内活動　−三村　直稔−

【15:学内，所内委員など】

【16:その他、特筆すべき活動】

３－１－１３　武藤　梨沙

職位：助教

所属：蛋白質研究所附属蛋白質解析先端研究センター先端計測研究室、蛋白質研究所蛋白質結晶学研究室（兼任）

【研究課題】　X 線結晶構造解析を併用した巨大分子複合体の NMR 解析
鉄硫黄クラスター型光合成反応中心の新規構造の決定

【研究内容】

1. 環境適応機構における過渡的複合体の動的解析：核磁気共鳴（NMR）は、溶液状態で蛋白質間相互作用を解析できるため、X 線結晶構造解析よりもより生体内に近い状態を観測できる。分子量の比較的小さい蛋白質は、蛋白質の構造決定やアミノ酸残基の帰属が可能であり、巨大分子複合体のような分子量が非常に大きい蛋白質との相互作用解析を行うことができる。しかし、NMR では巨大分子複合体側の構造を観測することはできないため、X 線結晶構造解析と併用することで固体と溶液状態の両面から蛋白質間相互作用の解析を行う必要がある。植物や緑藻が行う光合成は、通常「リニア電子伝達系（State 1）」と呼ばれる電子伝達鎖で機能するが、強光にさらされると、「循環型電子伝達（CEF）超複合体（State 2）」が形成される。これを「ステート遷移」と呼ぶ。電子伝達タンパク質フェレドキシン（Fd）は、State 1 では PS1 から電子を受け取り、様々なフェレドキシン依存酵素へ電子を渡す。State 2 では PS1 から受け取った電子を CEF 複合体内で循環させていると考えられているが、詳細は未解明である。「ステート」の違いによる Fd 上の PS1 またはフェレドキシン-$NADP^+$還元酵素（FNR）との相互作用部位の同定および Fd の動的挙動を、NMR 法を用いて観測している。

2. 鉄硫黄クラスター型光合成反応中心の新規構造の決定：光合成生物は、大きく分けて酸素発生型と非酸素発生型に分けられる。これまでに、酸素発生型の反応中心、および非酸素発生型のキノン型反応中心の結晶構造は解明され、いずれもヘテロダイマー型の反応中心である。非酸素発生型の鉄硫黄クラスター型反応中心は唯一のホモダイマー型反応中心とされており、その構造は未解明である。そこで、ホモダイマー型反応中心の構造決定を目指し、ヘリオバクテリア由来の反応中心（hRC）を精製、結晶化し、構造決定を試みている。

【2014-2015 年度の成果】

1. 環境適応機構における過渡的複合体の動的解析：クラミドモナス由来の Fd は、Fd1 から Fd6 まで 6 種類存在するが、生物学的観点からそれらの特徴づけは完全にできていない。そこで、まずは Fd1 と Fd2 を ^{15}N ラベル標識し、NMR ピークのアミノ酸残基を帰属した。また、Fd1 と PS1-LHC1 複合体および CEF 複合体の NMR 測定し、いくつかのピークで化学シフトの変化を観測することができた。

2. 鉄硫黄クラスター型光合成反応中心の新規構造の決定：hRC の結晶の分解能向上を目指し、界面活性剤の検討、抗凍結条件の検討を行った。分子置換法による位相決定を行い、現在構造解析中である。また、高周波電子スピン共鳴（W-band ESR）を用いて、hRC 結晶中に存在するキノンの配向の測定条件を決定した。

【今後の展望と自己評価】

1. Fd は鉄硫黄クラスターを持つので、活性中心近傍の NMR ピークを観測することができない。今後は、Ga 置換型 Fd を用いて、完全な Fd の情報を得る。現在までに Fd1、2 の測定が済んでいるので、順次 Fd3～Fd6 の測定および帰属を行い、環境適応機構において、どの Fd が相互作用するのかを決定する。

2. hRC の結晶構造決定に向けて、さらなる分解能向上を目指す。結晶構造解析と並行して、ESR 法による補欠分子の配向を決定し、鉄硫黄クラスター型の電子伝達経路を明らかにする。

研究活動 -武藤 梨沙ー

【1:論文】

【1-1:英文論文】

1. Mutoh R, Muraki N, Shinmura K, Kubota-Kawai H, Lee YH, Nowaczyk MM, Rögner M, Hase T, Ikegami T, Kurisu G., X-ray structure and nuclear magnetic resonance analysis of the interaction sites of the Ga-substituted cyanobacterial ferredoxin. **Biochemistry**, in press
2. Sansenya S., Mutoh R., Charoenwattanasatien R., Kurisu G., Ketudat Cairns JR., Expression and crystallization of a bacterial glycoside hudrolase family 116 β-glucosidase from Thermoanaerobacterium xylanolyticum. **Acta Crystallographyca Section F Structural Biology Communications**, 71(1):41-44, 2015
3. Iida T, Mutoh R, Onai K, Morishita M, Furukawa Y, Namba K, Ishiura M., Importance of the monomer-dimer-tetramer interconversion of the clock protein KaiB in the generation of circadian oscillations in cyanobacteria. **Genes to Cells**, 20 (3): 173-190, 2015
4. Ishii K, Terauchi S, Murakami R, Valencia S. J, Mutoh R, Mino H, Arata T, Ishiura M., Site-directed spin labeling-electron spin resonance mapping of the residues of cyanobacterial clock protein KaiA that are affected by KaiA-KaiC interaction. **Genes to Cells**, 19 (4), 297-324, 2014
5. Mutoh R, Nishimura A, Yasui S, Onai K, Ishiura M., The ATP-mediated regulation of KaiB-KaiC interaction in the cyanobacterial circadian clock. **PLoS ONE**, 8 (11), e80200, 2013
6. Murakami R, Mutoh R, Iwase R, Furukawa Y, Imada K, Onai K, Morishita M, Yasui S, Ishii K, Valencia S. J, Uzumaki T, Namba K, Ishiura M., The roles of the dimeric and tetrameric structures of the clock protein KaiB in the generation of circadian oscillations in cyanobacteria. **The Journal of Biological Chemistry**. 287: 29506-29515, 2012
7. Asada Y, Mutoh R, Ishiura M, Mino H., Nonselective excitation of pulsed ELDOR using multi-frequency microwaves. **Journal of Magnetic Resonance**, 213: 200-205, 2011
8. Mutoh R, Mino H, Murakami R, Uzumaki T, Ishiura M., Thermodynamically induced conformational changes of the cyanobacterial circadian clock protein KaiB. **Applied Magnetic Resonance**, 40:525-534, 2011
9. Mutoh R, Mino H, Murakami R, Uzumaki T, Takabayashi A, Ishii K, Ishiura M. (2010): Direct interaction between KaiA and KaiB revealed by a site-directed spin labeling electron spin resonance analysis. *Genes to Cells*. 15:269-280, 2010

【1-2:代表的な論文】

1. 1. Mutoh R, Muraki N, Shinmura K, Kubota-Kawai H, Lee YH, Nowaczyk MM, Rögner M, Hase T, Ikegami T, Kurisu G., X-ray structure and nuclear magnetic resonance analysis of the interaction sites of the Ga-substituted cyanobacterial ferredoxin. **Biochemistry**, in press
2. Mutoh R, Nishimura A, Yasui S, Onai K, Ishiura M., The ATP-mediated regulation of KaiB-KaiC interaction in the cyanobacterial circadian clock. **PLoS ONE**, 8 (11), e80200, 2013
3. Murakami R, Mutoh R, Iwase R, Furukawa Y, Imada K, Onai K, Morishita M, Yasui S, Ishii K, Valencia S. J, Uzumaki T, Namba K, Ishiura M., The roles of the dimeric and tetrameric structures of the clock protein KaiB in the generation of circadian oscillations in cyanobacteria. **The Journal of Biological Chemistry**. 287: 29506-29515, 2012
4. Mutoh R, Mino H, Murakami R, Uzumaki T, Ishiura M., Thermodynamically induced conformational changes of the cyanobacterial circadian clock protein KaiB. **Applied Magnetic Resonance**, 40:525-534, 2011
5. Mutoh R, Mino H, Murakami R, Uzumaki T, Takabayashi A, Ishii K, Ishiura M. (2010): Direct interaction between KaiA and KaiB revealed by a site-directed spin labeling electron spin resonance analysis. *Genes to Cells*. 15:269-280, 2010

【1-3:英文総説】

なし

【1-4:邦文総説】

1. スピンラベル法による藍色細菌時計タンパク質間相互作用部位の同定と構造変化の解析，武藤　梨沙，電子スピンサイエンス，電子スピンサイエンス学会，第 10 巻、春号（通号 18）, pp28-29, 2012

【1-5:著書】

なし

【2:受賞歴】

平成 26 年 第 1 回三室賞（第 22 回光合成セミナー2014: 反応中心と色素系の多様性）
平成 23 年 SEST 優秀発表賞（第 50 回電子スピンサイエンス学会年会）
平成 22 年 APES2010 Poster Award（7th Asia-Pacific EPR/ESR Symposium）

【3:招待講演】

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

1. The 2nd Awaji International Workshop on “Electron Spin Science & Technology: Biological and Materials Science Oriented Applications” (2nd AWEST 2014), Awaji Yumebutai International Conference Center, the Awaji Island, Hyogo, Japan, June 15-17, 2014
2. The 1st Awaji International Workshop on “Electron Spin Science & Technology: Biological and Materials Science Oriented Applications” (1st AWEST 2013), Awaji Yumebutai International Conference Center, the Awaji Island, Hyogo, Japan, June 16-18, 2013

【3-2:講演-国内の学会、シンポ、WS など】

なし

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表）】

2015 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：2 件
2014 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：8 件
2013 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：6 件
2012 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：5 件
2011 年度　口頭発表件数：3 件、ポスター発表件数：2 件
2010 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：1 件

【4:新聞報道】

なし

【5:特許】

なし

【6:取得研究費】

科研費

1. 科学研究費補助金（若手研究（B））「光合成反応中心の進化を構造から探る」代表、2015-2017 年度
2. 科学研究費補助金（特別研究員奨励費）「藍色細菌生物時計分子装置の構造変化と時間発振の解明」代表、2010-2011 年度

委託研究費

1. 研究題目：鉄硫黄クラスター型光合成反応中心の新規構造解析、代表者：武藤梨沙、相手先機関：蛋白質研究奨励会、2014 年
2. 研究題目：Crystal structure of Ga-substituted Ferredoxin and its interaction sites for Photosystem I and Ferredoxin-NADP$^+$ reductase、代表者：武藤梨沙、相手先研究機関：日本科学協会、笹川海外発表促進助成、2013 年

その他民間等との共同研究

なし

教育活動 -武藤 梨沙-

【7-1:現在指導している学生数（2015 年度）】

博士課程：1 名（うち外国人留学生　1 名）
修士課程：4 名（うち外国人留学生 4 名）
研究生：0 名（うち外国人留学生　0 名）

【7-2: 2015 年度および過去５年間の在籍学生数】

2014 年度　博士課程：1 名（うち外国人留学生 1 名）、修士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）
2013 年度　博士課程：1 名（うち外国人留学生 1 名）、修士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）
2012 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：1 名（うち外国人留学生 1 名）

2011 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：2 名（うち外国人留学生 1 名）
2010 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：2 名（うち外国人留学生 1 名）

【7-3: 2015 年度および過去５年間の学位取得者数】
博士号：0 名（うち外国人留学生　0 名）、修士号：4　名（うち外国人留学生 0 名）

【7-4: 2015 年度および過去５年間の博士研究員の数】
なし

【8:担当授業】
共通教育：基礎セミナー(集中, 分担)

【9:学外での教育活動(出張講義など) 】
1. セミナー：立命館 BKC 生体分子ネットワークセミナー第 5 回、講演者、2013 年 12 月 24 日、立命館大学

社会貢献 -武藤 梨沙-

【10-1:論文査読】
なし

【10-2:雑誌の編集者等】
なし

【11-1:所属学会】
日本生物物理学会、日本結晶学会、電子スピンサイエンス学会、日本核磁気共鳴学会

【11-2:学会の役員、委員】
なし

【12:科研等の審査委員】
なし

【13:データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）
なし

【14-1:国際会議】
なし

【14-2:国内会議】
なし

学内、所内活動 -武藤 梨沙-

【15:学内，所内委員など】
なし

【16:その他、特筆すべき活動】
1. 大阪大学蛋白質研究所セミナー第 8 回「高校生のための特別公開講座」において、超高磁場核磁気共鳴装置の施設見学・解説に協力。
2. 平成 27 年度いちょう祭において、蛋白質研究所施設公開における核磁気共鳴装置の見学・解説に協力。

３－３　助教
３－３－１４　山下　栄樹
職位：助教
所属：蛋白質研究所附属蛋白質解析先端研究センター先端計測研究室、蛋白質研究所附属蛋白質解析先端研究センター超分子構造解析学研究室（兼任）

【研究課題】　生体超分子複合体及び膜蛋白質複合体の構造生物学的研究

【研究内容】
生体内での一連の反応は高度に制御され、エネルギー的に最も効率的な反応が行われている。生体内の制御された反応には、数多くの蛋白質や核酸などが会合した生体超分子複合体や膜蛋白質複合体が、中心的な役割を担っている。これら複合体の立体構造を決定することによって、生体内での高度に制御された反応機構を解明することが研究の目的である。複合体の立体構造決定には主にX線結晶構造解析法を用いており、複合体のX線結晶構造解析のための回折強度データ収集法や解析方法の研究開発も行っている。

【2014-2015年度の成果】
1. 異物排出タンパク質のX線結晶構造解析：緑膿菌の多剤耐性化に関わるRND型異物排出タンパク質とその排出機能に関連するタンパク質との連携した詳細な異物排出機構を理解するために、RND 型異物排出タンパク質を含む関連タンパク質の結晶構造解析を行っている。多剤耐性緑膿菌に高発現しているRND型異物排出タンパク質は3種類あり、それぞれのRND型異物排出タンパク質には専用の外膜チャンネルタンパク質とアダプタータンパク質が存在する。3種類のうち、1種類のRND型異物排出タンパク質とそれ専用の外膜チャンネルタンパク質及びアダプタータンパク質の構造情報しかなかったが、今回、新たに1種類のRND型異物排出タンパク質と2種類の外膜チャンネルタンパク質の構造解析に成功した。外膜チャンネルタンパク質の構造解析から、チャンネルの開閉機構について重要なアミノ酸残基の位置情報を見いだせたと考えている。
2. ウシ心筋由来チトクロム酸化酵素のX線結晶構造解析：チトクロム酸化酵素の酸化還元反応に共役したプロトン能動輸送機構を理解するためには、反応中間状態における微少な構造変化を捕らえる必要がある。分光学的に酸素結合還元型反応中間体の擬似モデルとして一酸化炭素結合還元型がある。常温では、一酸化炭素結合還元型は反応中心のヘム鉄に結合しているが、光励起により一酸化炭素が反応中心の銅原子に移動し、その後ヘム鉄に再結合することが知られている。これまでの放射光を利用した高分解能でのチトクロム酸化酵素の結晶構造解析の結果から、酸素分子が銅原子からヘム鉄へ移動する際に、プロトン能動輸送に関わる構造変化があると考えている。このプロトン能動輸送機構を明らかにするために、X 線自由電子レーザー施設（SACLA）の高輝度パルス光を利用し、常温において一酸化炭素結合還元型結晶に励起光を照射した一定時間後の結晶構造解析のためのデータ収集を行った。結晶に励起光を照射する前と照射後の2種類のデータ収集を行い、両データ共に3.0Å分解能より高い分解能のデータ収集に成功した。
3. Pring-8 に設置されている大阪大学蛋白質研究所ビームライン(BL44XU)の管理と開発：生体超分子複合体結晶からより高精度に回折強度データを収集するために、入射X線の高輝度化を図った。ビームライン光学系の設計を見直し、縦集光ミラーを導入することにより、サンプル位置での入射X線の強度を1桁近く上げることに成功した。これにより、格子定数が700Å近くあるウィルス結晶からこれまで以上に効率良く精度の高い回折強度データ収集が行えるようになった。

【今後の展望と自己評価（自己点検）】
生体内の高度に制御された反応は、複数の機能蛋白質や核酸からなる超分子複合体内で行われている。これら超分子複合体を機能蛋白質ごとに分けることなく精密な立体構造情報を得ることが、複雑な反応機構の解明には重要である。特に細胞内や細胞間の輸送に関わる超分子複合体や膜蛋白質複合体の立体構造を決定し、細胞内や細胞間の輸送反応機構を構造生物学的な知見に基づいて理解を深める研究を今後も行っていく。超分子複合体や膜蛋白質複合体の精密な構造情報を得るために、高精度回折強度データ収集システムや構造解析法の開発も続けていく。

研究活動　−山下　栄樹−

【論文】　（過去５年間 10-15 年）

【1−1：英文論文】

1. Abe J., Hiyama T.B., Mukaiyama A., Son S., Mori T., Saito S., Osako M., Wolanin J., Yamashita E., Kondo T., Akiyama S., Circadian rhythms. Atomic-scale origins of slowness in the cyanobacterial circadian clock. **Science** 349, 312-316, 2015.
2. Yano N., Muramoto K., Mochizuki M., Shinzawa-Itoh K., Yamashita E., Yoshikawa S., Tsukihara T., X-ray structure of cyanide-bound bovine heart cytochrome c oxidase in the fully oxidized state at 2.0 Å resolution. **Acta Cryst.** F71, 726-730, 2015.
3. Tsutsui H., Jinno Y., Shoda K., Tomita A., Matsuda M., Yamashita E., Katayama H., Nakagawa A., Miyawaki A., A diffraction-quality protein crystal processed as an autophagic cargo. **Mol. Cell** 58, 186-193, 2015.
4. Song J., Kose S., Watanabe A., Son S.Y., Choi S., Hong H., Yamashita E., Park I.Y., Imamoto N., Lee S.J., Structural and functional analysis of Hikeshi, a new nuclear transport receptor of Hsp70s. **Acta Cryst.** D71 473-483, 2015.
5. Shimamoto Y., Hattori Y., Kobayashi K., Teruya K., Sanjoh A., Nakagawa A., Yamashita E., Akaji K., Fused-ring structure of decahydroisoquinolin as a novel scaffold for SARS 3CL protease inhibitors. **Bioorg. Med. Chem.** 23, 876-890, 2015.
6. Hasan S. S., Proctor E. A., Yamashita E., Dokholyan N. V., Cramer W. A., Traffic within the Cytochrome b_6f Lipoprotein Complex: Gating of the Quinone Portal. **Biophys. J.** 107, 1620-1628, 2014.
7. Hirata K, Shinzawa-Itoh K, Yano N, Takemura S, Kato K, Hatanaka M, Muramoto K, Kawahara T, Tsukihara T, Yamashita E, Tono K, Ueno G, Hikima T, Murakami H, Inubushi Y, Yabashi M, Ishikawa T, Yamamoto M, Ogura T, Sugimoto H, Shen JR, Yoshikawa S, Ago H. Determination of damage-free crystal structure of an X-ray-sensitive protein using an XFEL. **Nat. Methods.**, **11**, 734-736, 2014.
8. Choi S., Yamashita E., Yasuhara N., Song J., Son S.Y., Won Y.H., Hong H.R., Shin Y.S., Sekimoto T., Park I.Y., Yoneda Y., Lee S.J. Structural basis for the selective nuclear import of the C2H2 zinc-finger protein Snail by importin β. **Acta Cryst.** D70, 1050-1060, 2014.
9. Takeshita K., Sakata S., Yamashita E., Fujiwara Y., Kawanabe A., Kurokawa T., Okochi Y., Matsuda M., Narita H., Okamura Y., Nakagawa A. X-ray crystal structure of voltage-gated proton channel. Nat **Struct. Mol. Biol.**, 21, 352–357, 2014.
10. Sasanuma H., Tawaramoto M. S., Lao J. P., Hosaka H., Sanda E., Suzuki M., Yamashita E., Hunter N., Shinohara M., Nakagawa A., Shinohara A. A new protein complex promoting the assembly of Rad51 filaments. **Nat. Commun.**, 4, 1676, 2013.
11. Hasan S. S., Stofleth J. T., Yamashita E., Cramer W. A. Lipid-induced conformational changes within the cytochrome b6f complex of oxygenic photosynthesis. **Biochemistry.**, 52, 2649-2654, 2013.
12. Hasan S. S., Yamashita E., Baniulis D., Cramer W. A. Quinone-dependent proton transfer pathways in the photosynthetic cytochrome b6f complex. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA.**, 110, 4297-4302, 2013.
13. Zakharov S. D., Sharma O., Zhalnina M. V., Yamashita E., Cramer W. A. Pathways of colicin import: utilization of BtuB, OmpF porin and the TolC drug-export protein. *Biochem.* **Soc. Trans.**, 40, 1463-1468, 2012.
14. Harada K., Yamashita E., Nakagawa A., Miyafusa T., Tsumoto K., Ueno T., Toyama Y., Takeda S. Crystal structure of the C-terminal domain of Mu phage central spike and functions of bound calcium ion. **Biochim. Biophys. Acta.**, 1834, 284-291, 2013.
15. Takesita K., Tezuka T., Isozaki Y., Yamashita E., Suzuki M., Kim M., Yamanashi Y., Yamamoto T., Nakagawa A. Structural flexibility regulates phosphopeptide-binding activity of the tyrosine kinase binding domain of Cbl-c. **J. Biochem.**, 152, 487-495, 2012.
16. Song J., Hong H., Choi S., Lee Y. H., Yamashita E., Bae S. C., Park I. Y., Lee S. J. Crystallization and preliminary X-ray crystallographic study of the human MST2 SARAH domain. **Acta Cryst.** F67, 1403-1405, 2011.
17. Hasan S. S., Yamashita E., Ryan C. M., Whitelegge J. P., Cramer W. A. Conservation of Lipid Functions in Cytochrome bc Complexes. **J. Mol. Biol.** 414, 145-162, 2011.
18. Yamashita E., Nakagawa A., Takahashi J., Tsunoda K.I., Yamada S., Takeda S. The host-binding domain of the P2 phage tail spike reveals a trimeric iron-binding structure. **Acta Cryst.** F67, 837-841, 2011.
19. Suga M., Yano N., Muramoto K., Shinzawa-Itoh K., Maeda T., Yamashita E., Tsukihara T., Yoshikawa S. Distinguishing between Cl(-) and O(2)(2-) as the bridging element between Fe(3+) and Cu(2+) in resting-oxidized cytochrome c oxidase. **Acta Cryst.** D67, 742-744, 2011.
20. Matsuda M., Takeshita K., Kurokawa T., Sakata S., Suzuki M., Yamashita E., Okamura Y., Nakagawa A. Crystal structure of the cytoplasmic PTEN-like region of Ci-VSP provides insight into substrate specificity and redox regulation of the phosphoinositide phosphatase activity. **J. Biol. Chem.** 286, 23368-23377, 2011.
21. Takeshita K., Suetake I., Yamashita E., Suga M., Narita H., Nakagawa A., Tajima S. Structural insight into maintenance methylation by mouse DNA methyltransferase 1 (Dnmt1). **Proc. Natl. Acad. Sci. USA.** 108, 9055-9059,

３－３　助教

2011.

22. Muramoto K., Ohta K., Shinzawa-Itho K., Kanada K., Taniguchi M., Nabekura H., Yamashita E., Tsukihara T., Yoshikawa S. Bovine cytochrome c oxidase structures enable O2 reduction with minimization of reactive oxygens and provide a proton-pumping gate. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA.** 107, 7740-7745, 2010.
23. Ohta K,, Muramoto K., Shinzawa-Itoh K., Yamashita E., Yoshikawa S., Tsukihara T. X-ray structure of the NO-bound Cu(B) in bovine cytochrome c oxidase. **Acta Cryst.** F66, 251-253, 2010.

【1-2:代表的な論文】　（５報程度，年関係無し）

1. T.Tsukihara, H.Aoyama, E.Yamashita, T.Tomizaki, H.Yamaguchi, K.Shinzawa-Itoh, R.Nakashima, R.Yaono and S.Yoshikawa,　Structures of Metal Sites of Oxidized Bovine Heart Cytochrome c Oxidase at 2.8 Å. **Science,** 269, 1069-1074, 1995.
2. T.Tsukihara, H.Aoyama, E.Yamashita, T.Tomizaki, H.Yamaguchi, K.Shinzawa-Itoh, R.Nakashima, R.Yaono and S.Yoshikawa.　The Whole Structure of the 13-Subunit Oxidized Cytochrome c Oxidase at 2.8Å. **Science,** 272, 1136-1144, 1996.
3. Yoshikawa S., Shinzawa-Itoh K., Nakashima R., Yaono R., Yamashita E., Inoue N., Yao M., Fei M.J. Libeu C..P., Mizushima T. and Tsukihara T.　Redox-Coupled Crystal Structural Changes in Bovine Heart Cytochrome *c* Oxidase. **Science,** 280, 1723-1729, 1998.
4. Murakami S., Nakashima R., Yamashita E. and Yamaguchi A.　Crystal structure of bacterial multidrug efflux transporter AcrB. **Nature,** 419, 587-593, 2002.
5. Okada C., Yamashita E., Lee S.j., Shibata S., Katahira J., Nakagawa A., Yoneda Y., Tsukihara T. A high-resolution structure of pre-microRNA nuclear export machinery. **Science** 326, 1275-1279, 2009.

【1-3:英文総説】（過去５年間 10-15 年）

1. Hasan S. S., Baniulis D., Yamashita E., Zhalnina M. V., Zakharov S. D., Stofleth J. T., Cramer W. A. Methods for studying interactions of detergents and lipids with α-helical and β-barrel integral membrane proteins. **Curr Protoc Protein Sci.**, 74, 2014.
2. Hasan S. S., Yamashita E., Cramer W. A. Transmembrane signaling and assembly of the cytochrome b6f-lipidic charge transfer complex. **Biochim Biophys Acta.**, 1827, 1295-1308, 2013.
3. Cramer W. A., Hasan S. S., Yamashita E. The Q cycle of chtochrome bc complexes: A structure perspective. **Biochim Biophys Acta.**, 1807, 788-802, 2011
4. Lee S. J., Jiko C., Yamashita E., Tsukihara T. Selective nuclear export mechanism of small RNAs. ***Curr. Opin, Struc. Biol.***, 21, 101-108, 2011

【1-4:邦文総説】（過去５年間 10-15 年）

なし

【1-5:著書】（過去５年間 10-15 年）

1. （分担執筆）Cramer, W. A, D. Baniulis, E. Yamashita, H. Zhang, A.I. Zatsman, M.P. Hendrich. 2008. Structure, spectroscopy, and function of the cytochrome b6f complex: heme cn and n-side electron and proton transfer reactions; in Photosynthetic Protein Complexes. A Structural Approach (P. Fromme, ed.), Wiley-VCH, Weinheim; pp. 155-179.

【2:受賞歴】（年度関係無し）

平成 26 年大阪大学総長奨励賞（研究部門）
平成 27 年大阪大学総長奨励賞（研究部門）

【招待講演】（過去５年間 10-15 年）

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

なし

【3-2: 講演-国内の学会，シンポ、WS など】

1. BMB2010　2010 年 12 月
2. 第 2 回 SPring-8 合同コンファレンス　2010 年 11 月
3. 第 23 回日本放射光学会年会放射光科学合同シンポジウム 2010 年 1 月

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表）】

2015 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：9 件

３－３　助教

2014 年度　口頭発表件数：3 件、ポスター発表件数：16 件
2013 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：7 件
2012 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：8 件
2011 年度　口頭発表件数：7 件、ポスター発表件数：10 件
2010 年度　口頭発表件数：6 件、ポスター発表件数：24 件

【4:新聞報道】

1. 「「体内時計」、地球の自転周期と同調　ラン藻で実験」、日経新聞、2015 年 6 月 29 日
2. 「たんぱく質で計測　体内時計」、毎日新聞、2015 年 7 月 6 日
3. 「時計タンパク質が原子レベルで記憶」、科学新聞、2015 年 7 月 10 日

【5:特許】(過去５年間 10-15 年まで)

なし

【6:研究費】(過去５年間 10-15 年まで)

科学研究費補助金

1. 基盤研究（B）H25-H27 代表　薬剤耐性緑膿菌の２つの生体膜を貫く異物排出タンパク質複合体システムの構造基盤
2. 新学術領域（計画研究）H22-H26 代表　核輸送関連の核内複合体の構造解析と放射光測定法の改良
3. 新学術領域（計画研究・総括班）H22-H26 分担　細胞シグナリング複合体によるシグナル検知・伝達・応答の構造的基盤
4. 基盤研究（B）H22-H24 代表　核外輸送因子複合体との結晶構造解析による tRNA 核外輸送機構の解明
5. 基盤研究（S）H21-H25 分担　Ｘ線結晶構造解析による細胞内及び細胞間での物質輸送の研究

その他

1. ターゲットタンパク研究プログラム H19-H23　分担　多剤耐性化の克服を目指した薬剤排出トランスポート・マシーナリーの構造生物学
2. ターゲットタンパク研究プログラム H19-H23　分担　高難度タンパク質をターゲットとした放射光 X 線結晶構造解析技術の開発

教育活動　−山下　栄樹−

【7-1:現在指導している学生数　(15 年度)】

博士課程：3 名（うち外国人留学生　1 名）
修士課程：8 名（うち外国人留学生 0 名）
研究生：0 名（うち外国人留学生　0 名）

【7-2:過去５年間の在籍学生数】

2014 年度　博士課程：4 名（うち外国人留学生 1 名）、修士課程：8 名（うち外国人留学生 0 名）
2013 年度　博士課程：2 名（うち外国人留学生 1 名）、修士課程：8 名（うち外国人留学生 0 名）
2012 年度　博士課程：6 名（うち外国人留学生 1 名）、修士課程：6 名（うち外国人留学生 0 名）
2011 年度　博士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）
2010 年度　博士課程：5 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：4 名（うち外国人留学生 1 名）

【7-3:過去５年間の学位取得者数】

博士号：2 名（うち外国人留学生　0 名）、修士号：11　名（うち外国人留学生 1 名）

【7-4:過去５年間の博士研究員の数】

2015 年度　2 名
2014 年度　4 名
2013 年度　4 名
2012 年度　5 名
2011 年度　7 名
2010 年度　7 名

３－３　助教

【8:担当授業】(過去５年間 10-15 年)
大学院：
超分子構造解析学セミナー(分担、08-)
超分子構造解析学特別セミナー(分担、08-)
生物科学特論 G1(分担、２年に１度)

【9:学外での教育活動(出張講義など) 】
なし

社会貢献　-山下　栄樹-

【10-1:論文査読】
J. Synchrotron Rad., Acta Cryst. F

【10-2:雑誌の編集者等】
なし

【11-1:所属学会】
日本生物物理学会、日本結晶学会、日本放射光学会、日本蛋白質科学会

【11-2:学会の役員、委員】
日本放射光学会編集委員（12-14）

【12:科研等の審査委員】
SPring-8 利用研究課題審査委員会分科会レフェリー（13-14）

【13:データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）
なし

【14-1:国際会議】
なし

【14-2:国内会議】
1. 日本結晶学会年会　2010 年　実行委員
2. 蛋白質研究所セミナー「生体超分子複合体構造解析ビームラインの現状と将来展望」、2015 年 8 月 27-28 日、大阪大学蛋白質研究所、世話人
3. 日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム組織委員会委員 2015 年

学内、所内活動　-山下　栄樹-

【15:学内，所内委員など】
なし

【16:その他、特筆すべき活動】
1. SPring-8 に設置されている大阪大学蛋白質研究所ビームラインの管理運営を行うと共に、利用者に対する支援を行っている。蛋白質研究所ビームラインを使った実験方法及び解析方法についての講習会を行っている。支援を行った各年度の課題数及び講習会受講者数は以下の通りである。
2015 年　利用課題数：30　　講習会受講者数：15
2014 年　利用課題数：53　　講習会受講者数：29
2013 年　利用課題数：40　　講習会受講者数：20
2012 年　利用課題数：37　　講習会受講者数：16
2011 年　利用課題数：49
2010 年　利用課題数：34　　講習会受講者数：18
2. 創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業の一環として理研 RSC と共催で結晶構造解析の初心者を対象

３－３　助教

にした研修「SPring-8 ではじめるタンパク質結晶構造解析」を行っており、講義と解析実習を受け持っている。(15-)

３－３　助教

３－３－１５　山田　雅司

職位：助教

所属：蛋白質研究所　蛋白質化学研究部門　細胞外マトリックス研究室

理学研究科・生物科学専攻（兼任）

【研究課題】　細胞外マトリックス蛋白質の作用分子機構の解明

【研究内容】

細胞外マトリックス（ECM）は、細胞の周りに存在する単なる詰め物ではなく、積極的に細胞に働きかけ細胞の増殖・分化・生存等を制御している。ECM を構成する蛋白質は、生体内の部位ごとに異なっており、組織・細胞特異的に周囲環境を最適化することで個体の発生および恒常性維持に働いている。私は、ECM 蛋白質が、インテグリンをはじめとする細胞表面受容体を介してどの様に細胞の機能を制御しているか、その分子基盤を明らかにすることを目標にしている。特に、新規 ECM 蛋白質 polydom の骨髄間葉系幹細胞に対する作用、および上皮極性化におけるラミニン結合性インテグリンの役割に着目し研究を進めている。

【2014-2015 年度の成果】

間葉系幹細胞（MSC）に対する polydom の作用およびその分子機序の解明

新規 ECM 蛋白質である polydom は骨髄の動脈周囲に特に多く発現し、そこには PDGFRα陽性の間葉系幹細胞（MSC）が多く存在することを観察している。そこで、polydom が MSC の機能制御に働く可能性を考え、その検証を行った。本研究では、マウス骨髄間質由来の株細胞 OP9 を実験材料として用いた。OP9 細胞は、MSC と非常によく似た性質を持ち、脂肪細胞、軟骨細胞、骨細胞に分化することが知られている。RNAi 法を用いた polydom のノックダウン実験および polydom 組換え蛋白質の添加実験により、polydom が OP9 細胞の増殖に対し促進活性を示すことがわかった。さらに、polydom のコンディショナルノックアウトマウスより MSC を調製し培養下で polydom をノックアウトした結果、MSC の増殖低下が観察された。以上の結果より、polydom が MSC の増殖を正に制御することがわかった。

上皮極性におけるラミニン結合性インテグリンの役割

上皮細胞は、強い細胞間接着を形成することでシート状の構造をとっており、生体の内外間の障壁として働いている。また、物質の特異的な分泌、吸収等を行うことで生体の多様な生理機能（呼吸、栄養吸収等）において重要な役割を担っている。上皮細胞の直下には基底膜が存在しており、上皮細胞の形態や膜蛋白質の構成はこの基底膜に接している側（基底側）とその反対側（頂端側）で異なる。この非対称性を上皮極性または頂底極性という。上皮極性形成には基底膜への接着が必須であることが知られているが、基底膜がどの様にして上皮細胞の極性を制御しているのか、その詳しい分子機構はわかっていない。そこで私は、基底膜の主要構成成分であるラミニンに着目し、ラミニンによる上皮極性制御機構の解明を目指した。ヒト乳腺癌由来 MCF7 細胞は三次元培養下において極性を持ったシストを形成出来ない。この MCF7 細胞において、基底膜ラミニンに対する受容体であるインテグリンα6 の発現が著しく低いことを見いだした。さらに、結腸癌由来の Caco-2 細胞においても、インテグリンα6 の発現は低く、しかもこの細胞は不完全な極性化を示すことを見つけた。そこで、インテグリンα6 を MCF7 および Caco2 細胞に発現させ、上皮極性形成への影響を調べた。その結果、インテグルンα6 の発現により MCF7 細胞においては上皮極性の誘導が、Caco2 細胞においては極性の促進が観察された。これらの結果から、ラミニン結合性インテグリンであるα6 が上皮極性の誘導・促進に働くことがわかった。

【今後の展望と自己評価】

これまでに、polydom が MSC の増殖を促進すること、ラミニン結合性インテグリンα6 が上皮細胞の極性化に働くことを見いだした。しかし、polydom およびインテグリンα6 がどの様にして上述の機能を発揮しているかは明らかに出来ていない。今後、現象論に終わらせることなく、これらの分子基盤の解明を目指したい。Polydom およびインテグリンα6 の各種変異体を用いた解析、細胞内シグナル解析、および各種阻害剤を用いた解析等によりこの問題にアプローチする予定である。

３－３　助教

研究活動　-山田 雅司-

【論文】

【1-1:英文論文】

1. Yamada, M., and Sekiguchi, K., Disease-associated single amino acid mutation in the calf-1 domain of integrin α3 leads to defects in its processing and cell surface expression. **Biochem. Biophys. Res. Commun.,** 441, 988-993, 2013.
2. Yamada, M., Mugnai, G., Serada, S., Yagi, Y., Naka, T., and Sekiguchi K., Substrate-attached materials are enriched with tetraspanins and are analogous to the structures associated with rear-end retraction in migrating cells. **Cell Adh. Migr.,** 7, 304-314, 2013.
3. Sato, Y., Shimono, C., Li, S., Nakano, I., Norioka, N., Sugiura, N., Kimata, K., Yamada, M., and Sekiguchi, K., Nephronectin binds to heparan sulfate proteoglycans via its MAM domain. **Matrix Biol.,** 32, 188-195, 2013.
4. Miyazaki, T., Futaki, S., Suemori, H., Taniguchi, T., Yamada, M., Kawasaki, M., Hayashi, M., Kumagai, H., Nakatsuji, N., Sekiguchi, K., and Kawase, E., Laminin E8 fragments support efficient adhesion and expansion of dissociated human pluripotent stem cells. **Nat. Commun.,** 3, 1236, 2012.
5. Koshimizu, H., Suzuki, S., Araki, T., Yamada, M., Kojima, M., and Hatanaka, H., BIT/SHPS-1 promotes antiapoptotic effect of BDNF on low potassium-induced cell death of cultured cerebellar granule neurons. **Cell. Mol. Neurobiol.,** 31, 1027-1032, 2011.

【1-2:代表的な論文】

1. Yamada, M., Tamura, Y., Sanzen, N., Sato-Nishiuchi, R., Hasegawa, H., Ashman, L.K., Rubinstein, E., Yáñez-Mó, M., Sánchez-Madrid, F., and Sekiguchi K., Probing the interaction of tetraspanin CD151 with integrin α3β1 using a panel of monoclonal antibodies with distinct reactivities toward the CD151-integrin α3β1 complex. **Biochem J.,** 415, 417-427, 2008.
2. Yamada, M., Sumida, Y., Fujibayashi, A., Fukaguchi, K., Sanzen, N., Nishiuchi, R., and Sekiguchi, K., The tetraspanin CD151 regulates cell morphology and intracellular signaling on laminin-511. **FEBS J.,** 275, 3335-3351, 2008.
3. Yamada, M., Ikeuchi, T., and Hatanaka, H. The neurotrophic action and signalling of epidermal growth factor. **Prog. Neurobiol.,** 51, 19-37, 1997.

【1-3:英文総説】

1. Yamada, M., and Sekiguchi, K., Molecular basis of laminin–integrin interactions. **Curr. Top. Membr.,** in press, 2015.

【1-4:邦文総説】

なし

【1-5:著書】

なし

【2:受賞歴】

1. 大阪大学総長奨励賞（研究部門）、2014 年
2. The Gordon Guroff Memorial Lecture on Neuroactive Growth Factors, Yamada, M., National Institutes of Health, U.S.A., November, 2000, “Neurotrophin-induced Intracellular Signaling in Neuronal Cells”

【招待講演】

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

なし

【3-2: 講演-国内の学会，シンポ、WS など】

1. 山田雅司、永野雄大、富本千晶、宇佐美晶子、佐藤（西内）涼子、関口清俊：上皮細胞の頂底極性形成におけるラミニン結合性インテグリンの役割、第 67 回日本細胞生物学会大会シンポジウム「細胞から器官へ：細胞接着システムによる器官構築の制御」、東京、2015 年 6 月 30 日.
2. 山田雅司、永野雄大、宇佐美晶子、富本千晶、佐藤（西内）涼子、関口清俊：ヒト乳癌 MCF-7 細胞におけるラミニン結合性インテグリン依存的な上皮極性形成、第 47 回日本結合組織学会学術大会、東京、2015 年 5 月 15 日
3. 山田雅司、関口清俊:基底膜ラミニンによるインテグリンおよびテトラスパニンを介した上皮細胞機能制御、

３－３　助教

第 49 回日本生化学会年会シンポジウム「細胞外マトリックスのダイナミクスから見た器官の形成・機能・疾患」、京都、2014 年 10 月 16 日

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表)】

2015 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：4 件
2014 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：1 件
2013 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：2 件
2012 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：3 件
2011 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：2 件
2010 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：1 件

【4:新聞報道】

なし

【5:特許】

なし

【6:研究費】

科研費

1. 基盤研究 C、公募研究「基底膜ラミニンによる接着制御機構の解明」、代表、2013-2015 年
2. 基盤研究 B、公募研究「インテグリンとそのリガンドによる細胞機能制御の分子機構」、分担、2013-2015 年
3. 基盤研究 C、公募研究「基底膜ラミニン特異的な情報発信を担う細胞接着装置の解明」、代表、2010-2012 年
4. 基盤研究 B、公募研究「インテグリンによる基底膜識別機構とそれに共役した細胞内情報伝達機構の解析」、分担、2008-2010 年

教育活動　-山田 雅司-

【7-1:現在指導している学生数　(15 年度)】

博士課程：0 名（うち外国人留学生　0 名）
修士課程：1 名（うち外国人留学生　0 名）
研究生：0 名（うち外国人留学生　0 名）
学部生：1 名（うち外国人留学生　0 名）

【7-2:過去５年間の在籍学生数】

2014 年度　博士課程：0 名、修士課程：2 名、学部学生：1 名（外国人留学生　0 名）
2013 年度　博士課程：0 名、修士課程：2 名、学部学生：1 名（外国人留学生　0 名）
2012 年度　博士課程：0 名、修士課程：0 名、学部学生：1 名（外国人留学生　0 名）
2011 年度　博士課程：0 名、修士課程：1 名、学部学生：0 名（外国人留学生　0 名）
2010 年度　博士課程：0 名、修士課程：1 名、学部学生：0 名（外国人留学生　0 名）

【7-3: 2015 年度および過去５年間の学位取得者数】

博士号：0 名（うち外国人留学生　0 名)、修士号：4 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-4: 2015 年度および過去５年間の博士研究員の数】

2015 年度　0 名
2014 年度　0 名
2013 年度　0 名
2012 年度　0 名
2011 年度　0 名
2010 年度　0 名

【8:担当授業】

共通教育：自然科学実験 1 （分担 2009-）

３－３　助教

共通教育：基礎セミナー「蛋白質科学入門１，２」（分担 2008-）
学部：生物学実験１（分担 2010-）
大学院：生物科学専攻特論（分担 2012, 2014）

【9:学外での教育活動(出張講義など）】
なし

社会貢献　-山田 雅司-

【10-1:論文査読】
Journal of Biochemistry, Breast Cancer Research, International Journal of Biochemistry and Cell Biology, Journal of Neurochemistry, Neuroscience Letter, Journal of Neuroscience Research, Biochemical and Biophysical Research Communications, BMC Biology

【10-2:雑誌の編集者等】
なし

【11-1:所属学会】
日本生化学会、日本細胞生物学会、米国細胞生物学会

【11-2:学会の役員、委員】
なし

【12:科研等の審査委員】
なし

【13:データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）
なし

【14-1:国際会議】
なし

【14-2:国内会議】
1. 蛋白質研究所セミナー「幹細胞を制御する環境因子の分子基盤　～細胞-基質間・細胞-細胞間接着による幹細胞の制御機構～」、2011 年 11 月 30 日-12 月 1 日、世話人

学内、所内活動　-山田 雅司-

【15:学内，所内委員など】
所内安全衛生委員、所内 RI 委員、所内図書委員、任期制検討委員

【16:その他、特筆すべき活動】
なし

３－３－１６　海津　正賢

職位：特任助教

所属：蛋白質研究所　附属蛋白質解析先端研究センター　分子創製学研究室

【研究課題】　細胞膜を介した細胞内外シグナル伝達の構造的基盤の解明

【研究内容】

細胞外でのレセプターとリガンドの結合によるシグナルが細胞膜を介し細胞内へと伝わるメカニズムを原子レベルで解明することを目的に、特に神経回路網形成や細胞の増殖といった現象に興味をもち、研究をすすめている。実験手法としては動物細胞発現系及び当研究室で開発された新規アフィニティータグ精製を組み合わせた蛋白質生産と、X 線結晶構造解析を用い細胞外でのレセプターによるリガンド認識機構を明らかにすることを目指している。また、膜部分を含んだ全長のレセプター蛋白質の精製に取り組んでおり、X 線結晶構造解析及び電子顕微鏡をはじめとする構造生物学、生物物理学手法を駆使することで細胞の外から内へのシグナリングを可視化することを目指している。

また、「創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業(創薬 PF)」において高木教授が代表をつとめる「動物細胞発現系を用いた高難度タンパク質生産支援と、糖鎖工学・抗体工学を用いたその高度化」のテーマのもとで蛋白質科学及び構造生物学研究に従事している。主な内容は、国内の様々な研究者の依頼を受け、依頼者のターゲットとしている高難度蛋白質の生産を支援することであり、具体的な支援として、依頼を受けた様々な蛋白質についてのコンサルテーション及び発現精製を主に行っている。これらの依頼される蛋白質は、大腸菌や通常の方法では精製が困難なものが多く、一過性浮遊動物細胞培養系をはじめとする「高難度蛋白質をつくる」技術の導入及び改善にも取り組み、上記高難度蛋白質の迅速かつ高収率での生産に可能になってきている。

【2014-2015 年度の成果】

1. 創薬 PF 事業における支援案件の一つとしてスタートした細胞の増殖に関わるレセプターによるリガンドの認識機構について重点的に研究を進めた。これまでにこのレセプター及びリガンド間の認識機構については部分構造の複合体のみが知られているが、これだけではいかにレセプターが活性化し、下流へシグナルが伝わるかを説明できない。その全貌を解明するために、断片化した様々なリガンドを作成しレセプターの活性化能を共同研究により検討したところリガンド全長での構造解析が重要であることを示唆する結果となった。次に、このリガンド全長蛋白質についての精製条件を Thermal shift assay 及びゲルろ過クロマトグラフィーを用いて探索した結果、挙動の良いバッファー条件を見つけることができ、高純度の蛋白質を生産することが可能になった。さらに、共同研究によりリガンドのモノクローナル抗体を複数種作成することに成功し、現在 X 線結晶構造解析による上記シグナリングの全貌解明を目指し、Fab 化抗体を含めた複合体の結晶化を進めている。

2. 創薬 PF 事業における支援：昨年に引き続き創薬 PF 事業における支援をすすめ、これまでにおよそ 10 件を担当した。支援案件は、複数回膜貫通蛋白質、細胞内蛋白質、細胞外蛋白質など多岐に渡り、いずれも生産が大腸菌等では困難な高難度蛋白質であったが、一過性浮遊動物細胞発現系により生産が可能になったものが多く、すでにいくつかの案件については当初の目的を達成し支援を終了している。

【今後の展望と自己評価】

昨年度に導入した浮遊動物細胞系により、創薬 PF 事業の案件のみならず当研究室内での様々なプロジェクトにおける高難度蛋白質の迅速生産が可能になり、蛋白質生産過程では少なからず貢献できたのではと考えている。特に成果 1 で記したプロジェクトについては、結晶化に向けた様々なコンストラクトを一過性浮遊動物細胞発現系による少量の培養から短時間で得ることを可能にしており、現在行っている結晶化を経て未だ見ぬレセプター及びリガンド間の認識機構を、近いうちに明らかにするつもりで日々研究を進めている。一方、膜部分を含む全長レセプター蛋白質の精製と X 線結晶構造解析または電子顕微鏡解析に向けた取り組みはやや時間を割くことができなかったため、他の進展状況を勘案してこちらも進めていきたい。また、創薬 PF のプロジェクトについては、残りの案件について依頼者のニーズに答えられるよう研究を推進するとともに技術面での高度化もいっそう行っていきたいと考えている。

研究活動　–海津　正賢–

【1:論文】

【1-1:英文論文】

1. Ishiyama N, Tanaka N, Abe K, Yang YJ, Abbas YM, Umitsu M, Nagar B, Bueler SA, Rubinstein JL, Takeichi M, Ikura M. An Autoinhibited Structure of α-catenin and Its Implications for Vinculin Recruitment to Adherens Junctions. **J Biol Chem.** 2013 May 31;288(22):15913-25.

2. Yang Z, Xue B, Umitsu M, Ikura M, Muthuswamy SK, Neel BG. The signaling adapter Gab1 regulates cell polarity by acting as a PAR protein scaffold. **Molecular Cell.** 2012 Aug 10;47(3):469-83.

【1-2:代表的な論文】

1. Umitsu M, Nishimasu H, Noma A, Suzuki T, Ishitani R, Nureki O. Structural basis of AdoMet-dependent aminocarboxypropyl transfer reaction catalyzed by tRNA-wybutosine synthesizing enzyme, TYW2. **Proc Natl Acad Sci U S A.** 2009 Sep 15;106(37):15616-21.
2. Morishita H*, Umitsu M*, Murata Y, Shibata N, Udaka K, Higuchi Y, Akutsu H, Yamaguchi T, Yagi T, Ikegami T. (*equal first authors) Structure of the cadherin-related neuronal receptor/protocadherin-alpha first extracellular cadherin domain reveals diversity across cadherin families. **J Biol Chem.** 2006 Nov 3;281(44):33650-63
3. Umitsu M*, Morishita H*, Murata Y, Udaka K, Akutsu H, Yagi T, Ikegami T. (*equal first authors) 1H, 13C and 15N resonance assignments of the first cadherin domain of Cadherin related neuronal receptor (CNR)/ Protocadherin alpha. **J Biomol NMR.** 2005 Apr;31(4):365-6.

【1-3:英文総説】

なし

【1-4:邦文総説】

海津正賢・高木淳一(2015) 構造生物学が明らかにする細胞膜を介したシグナリング機構実験医学増刊号シグナリング研究 2015 羊土社 pp183-189

【1-5:著書】

なし

【2:受賞歴】

なし

【3:招待講演】

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

なし

【3-2:講演-国内の学会、シンポ、WS など】

なし

【3-2a:海外、国内の学会等(セミナーも含む)自身のポスター発表】

1. 海津正賢, 三原 恵美子, 藤井 勇樹, 高木 淳一　動物細胞発現系を用いた高品質受容体タンパク質生産とカスタムアフィニティータグシステムの開発　大阪大学未来戦略機構国際シンポジウム(大阪) 2015 年 3 月
2. 海津正賢, 三原 恵美子, 藤井 勇樹, 高木 淳一　構造解析に向けた c-Met レセプター細胞外蛋白質の高効率生産　第３７回日本分子生物学会 (横浜) 2014 年 11 月
3. **Umitsu, M**. Mihara, E. Fujii, Y. and Takagi, J. Efficient production of receptor ectodomains for structural analysis ***Cold Spring Harbor Laboratory Asia conference,*** **"MECHANISMS OF TRANSMEMBRANE SIGNALING"** (Suzhou, Chine) October, 2014
4. Umitsu, M., Zins, J., Seabrook, GM., Ishiyama, N., Muthswamy SK. and Ikura, M. Structural studies of multiple target recognition by human Scribble PDZ domains ***Gordon Research Conference "Cell contact & Adhesion"*** (West Dover, VT , U.S.A.) June, 2011
5. Umitsu, M., Nishimasu, H., Noma, A., Suzuki, T., Ishitani, R. and Nureki, O. Structural basis of AdoMet-dependent aminocarboxypropyl transfer reaction catalyzed by tRNA modification enzyme, TYW2. ***23rd tRNA workshop*** (Aveiro, Portugal) January, 2010

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表）】
2015 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：0 件
2014 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：0 件
2013 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：0 件
2012 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：0 件
2011 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：0 件
2010 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：0 件

【4:新聞報道】
なし

【5:特許】
なし

【6:取得研究費】
(留学助成金等)
1. 2011 年 9 月—2012 年 8 月 Scholar from The Terry Fox Foundation Strategic Training Initiative for EIRR21 at CIHR. (Canada): Structural and functional basis for Par complex remodeling in cell polarity establishment
2. 2012 年 9 月—2013 年 6 月　日本学術振興会 海外特別研究員:Par 複合体タンパク質による細胞極性形成の構造的基盤の解明

教育活動　-海津　正賢-

【7-1:現在指導している学生数（2015 年度）】
博士課程：0 名（うち外国人留学生　0 名）
修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
研究生：0 名（うち外国人留学生　0 名）

【7-2:2015 年度より過去５年間の在籍学生数】
2014 年度　博士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：3 名（うち外国人留学生 1 名）
2013 年度　博士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：3 名（うち外国人留学生 1 名）
2012 年度　博士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名）
2011 年度　博士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名）
2010 年度　博士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：3 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-3: 2015 年度および過去５年間の学位取得者数】
博士号：2 名（うち外国人留学生　0 名）、修士号：5　名（うち外国人留学生 0 名）

【7-4: 2015 年度および過去５年間の博士研究員の数】
2015 年度　3 名
2014 年度　3 名
2013 年度　5 名
2012 年度　2 名
2011 年度　6 名
2010 年度　3 名

【8:担当授業】
なし

【9:学外での教育活動(出張講義など) 】
なし

社会貢献　-海津　正賢-

【10-1:論文査読】
なし

【10-2:雑誌の編集者等】
なし

【11-1:所属学会】
日本分子生物学会、日本蛋白質科学会

【11-2:学会の役員、委員】
なし

【12:科研等の審査委員】
なし

【13:データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）
なし

【14-1:国際会議】
なし

【14-2:国内会議】
なし

学内、所内活動　–海津　正賢-

【15:学内，所内委員など】
なし

【16:その他、特筆すべき活動】
なし

３－３－１７．寺澤　匡博
職位：特任助教
所属：ゲノム一染色体機能研究室

【研究課題】M 期における DNA 二重鎖切断修復制御の分子機構解明

【研究内容】
DSB（DNA 二重鎖切断）は最も重篤な DNA 損傷の一つである。修復されずに細胞分裂が起きるとゲノム不安定化や細胞死を引き起こす。今まで G1、S、G2 期での修復機構は解析されてきたが、M 期での修復機構はほとんど注目されてこなかった。これは高度に凝縮したクロマチン構造が物理的に修復を妨げると考えられてきたからであるが、この時期に DNA 損傷を修復するとかえってゲノムの安定性に大きな影響を与えることがわかり、積極的に修復を抑制する幾重もの安全装置が存在することが解明されつつある。この時期の DNA 損傷に対して適切に対処できないと、直接ゲノム不安定化、細胞死を引き起こすことからがん化のメカニズム解明や抗がん剤のターゲット検索につながり今後この時期の DNA 損傷修復制御機構の解明は重要な課題になることが考えられる。
非相同末端結合因子 XRCC4 は DSB 修復に関与し、ゲノムの安定性維持に重要な役割を果たす修復因子であるが、M 期において特異的にリン酸化され、この時期の修復を抑制することにより異常な染色体分配を防ぎ、ゲノム安定性を維持する機能を持つ。修復に関わる因子の M 期での修復制御機構および染色体分配における機能を解明し新たなゲノム安定性維持機構を明らかにすることを目的としている。

【2014-2015 年度の成果】
1. 非相同末端結合因子 XRCC4 の M 期特異的リン酸化の役割：DSB 修復の主な経路の一つである非相同末端結合が M 期ではたらくとかえって不正な染色体分配が増加することがわかった。このことは他の細胞周期ではゲノムの安定性維持に寄与する非相同末端結合が M 期で働くとかえってゲノムの不安定化を招くことを示している。さらに非相同末端結合特異的な DNA ライゲースである DNA ligase IV の制御サブユニットである XRCC4 が CDK1、Plk1 の活性に依存して M 期特異的にリン酸化され、これらのリン酸化部位を置換した非リン酸化蛋白質を発現する細胞の表現型解析により、このリン酸化が M 期での修復を抑制し、不正な染色体分配を防ぐ機能を持つことを明らかにしてきた。従来、特殊なクロマチン構造のため修復できないと考えられていたが、積極的に抑制することでゲノム安定性に寄与する機構があることを明らかにした。現在 XRCC4 の Plk1 リン酸化部位の非リン酸化型および擬似リン酸化型蛋白質を発現する細胞を用いてこれら蛋白質の染色体異常および DSB 修復能に対する影響を解析している。

2. CRISPR/Cas9 システムを用いた DSB 修復検出系の構築：DSB 修復については複数の経路が存在するが、修復産物を解析することでどのような経路で修復されたかを予測できる。HPRT 遺伝子は変異が入ると 6 チオグアニンに耐性になることから古くから放射線による突然変異検出系として使われてきた。CRISPR/Cas9 システムを用いると部位特異的に DSB を導入できることから HPRT エキソン内にこれを用いて DSB を導入し、修復時のエラーにより変異を誘導し、この部位の DSB 修復産物を解析する系を確立した。これを用いて M 期でわずかに起こる DSB 修復について解析を行い、この時期起こる修復のゲノム不安定化に対する寄与について検討している。

3. CRISPR/Cas9 システムを用いた効率の良いヒト培養細胞でのジーンターゲッティング方法の確立：CRISPR/Cas9 システムは部位特異的に DSB を導入できることから効率よく遺伝子破壊、遺伝子導入を行うために近年急速に用いられつつある。遺伝子破壊、cDNA の本来の遺伝子座への導入方法を HCT116 および TK6 細胞を用いて確立した。

【今後の展望と自己評価】
XRCC4 の特に CDK1 のリン酸化については機能を明らかにし、昨年度に論文に発表した。さらに関連する総説を発表し、一定の成果を得た。今後、XRCC4 の Plk1 によるリン酸化や CRISPR/Cas9 システムを用いた DSB 修復検出系の解析を含めたさらに詳細な分子機構の解析を行う。現在 Plk1 非リン酸化、擬似リン酸化型発現細胞の表現型解析及び、CRISPR/Cas9 システムを用いた DSB 修復検出系による M 期での修復について興味深い結果を得られつつあるので、速やかに論文投稿を行いたい。

研究活動 -寺澤 匡博-

【1:論文】

【1-1:英文論文】

1. Terasawa M, Shinohara A, Shinohara M., Canonical Non-homologous End Joining in Mitosis Induces Genome Instability and Is Suppressed by M-phase-specific Phosphorylation of XRCC4. PLOS Genet. 10, e1004563, 2014
2. Matsuzaki K, Terasawa M, Iwasaki D, Higashide M, Shinohara M., Cyclin-dependent kinase-dependent phosphorylation of Lif1 and Sae2 controls imprecise nonhomologous end joining accompanied by double-strand break resection. Genes Cells 17, 473-93, 2012
3. Toya M, Terasawa M, Nagata K, Iida Y, Sugimoto A., A kinase-independent role for Aurora A in the assembly of mitotic spindle microtubules in *Caenorhabditis elegans* embryos. Nat. Cell Biol. 13, 708-14, 2011
4. Terasawa M, Toya M, Motegi F, Mana M, Nakamura K, Sugimoto A., *Caenorhabditis elegans* ortholog of the p24/p22 subunit, DNC-3, is essential for the formation of the dynactin complex by bridging DNC-1/p150(Glued) and DNC-2/dynamitin. Genes Cells 15, 1145-57, 2010

【1-2:代表的な論文】

1. Terasawa M, Shinohara A, Shinohara M., Canonical Non-homologous End Joining in Mitosis Induces Genome Instability and Is Suppressed by M-phase-specific Phosphorylation of XRCC4. PLOS Genet. 10, e1004563, 2014
2. Terasawa, M., Ogawa, H., Tsukamoto, Y., Shinohara, M., Shirahige, K., Kleckner, N. and Ogawa, T. Meiotic recombination-related DNA synthesis: implications for crossover and non-crossover recombinant formation. Proc. Natl. Acad. Sci. U S A 104, 5965-5970, 2007
3. Terasawa, M., Shinohara, A., Hotta, Y., Ogawa, H. and Ogawa, T. Localization of RecA-like recombination proteins on chromosomes of the lily at various meiotic stages. Genes Dev. 9, 925-934, 1995

【1-3:英文総説】

Terasawa M, Shinohara A, Shinohara, M., Double-strand break repair-adox: restoration of suppressed double-strand break repair during mitosis induces genomic instability Cancer Sci. in press

【1-4:邦文総説】

なし

【1-5:著書】

なし

【2:受賞歴】

なし

【3:招待講演】

【3-1:講演-国際学会，外国でのセミナー】

なし

【3-2:講演-国内の学会、シンポ、WS など】

1. 寺澤匡博、篠原美紀、非相同末端結合因子 XRCC4 の M 期特異的リン酸化は DNA 損傷修復抑制を介してゲノム安定性保持に寄与する、第 37 回日本分子生物学会、2014.11.25、横浜
2. 寺澤匡博、篠原美紀、非相同末端結合因子 XRCC4 の M 期特異的リン酸化の染色体分配における役割、第 57 回日本放射線影響学会、2014.10.2、鹿児島
3. 寺澤匡博、篠原美紀、M 期における染色体分配と DNA 二重鎖切断修復経路制御の連携機構解明、第 22 回 DNA 複製・組換え・修復ワークショップ、2013.11.21、仙台
4. 寺澤匡博、篠原彰、篠原美紀、M 期における染色体分配と DNA 二重鎖切断修復経路制御の連携機構解明、第 56 回日本放射線影響学会、2013.10.20、青森
5. 寺澤匡博、篠原彰、篠原美紀、非相同末端結合因子 XRCC4 の M 期における染色体分配に対する機能、第 30 回染色体 WS・第 11 回核ダイナミクス研究会、2012.12.21、淡路
6. 寺澤匡博、松嵜健一郎、篠原美紀、CDK による非相同末端結合の細胞周期依存的制御解析、日本遺伝学会第 83 回大会、2011.9.22、京都

【3-2a:海外、国内の学会、シンポ、WS など　自身のポスター発表】

1. Masahiro Terasawa, Akira Shinohara and Miki Shinohara, A coordination mechanism between chromosome segregation and regulations of DSB repair pathways during mitosis. 第 36 回日本分子生物学会、2013.12.3、神戸
2. Masahiro Terasawa, Akira Shinohara and Miki Shinohara, The functions of XRCC4 in chromosome segregation during mitosis. 第 35 回日本分子生物学会、2012.12.11、福岡
3. 寺澤匡博、篠原彰、篠原美紀、Sae2 蛋白質による非相同末端結合制御機構の解析第 34 回日本分子生物学会、2011.12.15、横浜
4. 寺澤匡博、松嵜健一郎、篠原彰、篠原美紀、非相同末端結合因子 Xrcc4 の S/G2 期における役割、第２１回 DNA 複製・組換え・ゲノム安定性制御ワークショップ、2011.10.26、福岡
5. 寺澤匡博、戸谷美夏、杉本亜砂子、線虫 C. elegans 初期胚におけるγチューブリン複合体の単離、染色体ワークショップ 2011.1.12、石川

【3-3:その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表）】

2015 年度　口頭発表件数：1 件、ポスター発表件数：0 件
2014 年度　口頭発表件数：3 件、ポスター発表件数：0 件
2013 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：0 件
2012 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：0 件
2011 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：0 件
2010 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：0 件

【4:新聞報道】

なし

【5:特許】

なし

【6:取得研究費】

科研費

1. 科学研究費助成事業（基盤研究（C））「ＸＲＣＣ４のM期におけるリン酸化を介した染色体分配を正確に行う仕組み」代表、平成 2013-2015 年度

教育活動　-寺澤　匡博-

【7-1:現在指導している学生数（2015 年度）】

博士課程：0 名（うち外国人留学生　0 名）
修士課程：1 名（うち外国人留学生 1 名）
学部 4 年生：0 名（うち外国人留学生　0 名）

【7-2: 2015 年度および過去５年間の在籍学生数】

2014 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2013 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2012 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2011 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）
2010 年度　博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-3: 2015 年度および過去５年間の学位取得者数】

博士号：0 名（うち外国人留学生　0 名）、修士号：0　名（うち外国人留学生 0 名）

【7-4: 2015 年度および過去５年間の博士研究員の数】

なし

【8:担当授業】
なし

【9:学外での教育活動(出張講義など) 】
なし

社会貢献 -寺澤 匡博-

【10-1:論文査読】
なし

【10-2:雑誌の編集者等】
なし

【11-1:所属学会】
日本分子生物学会、日本遺伝学会、日本放射線影響学会、日本癌学会

【11-2:学会の役員、委員】
なし

【12:科研等の審査委員】
なし

【13:データベース等の運営】実績を含む（アクセス件数，登録件数）
なし

【14-1:国際会議】
なし

【14-2:国内会議】
なし

学内、所内活動 -寺澤 匡博-

【15:学内，所内委員など】
リトリート委員（2012、2014）

【16:その他、特筆すべき活動】
なし

３－３ 助教

３－３－１８． 東浦　彰史

職位：特任助教

所属：蛋白質研究所　附属蛋白質解析先端研究センター　先端計測研究室
　　蛋白質研究所　附属蛋白質解析先端研究センター　超分子構造解析学研究室（兼）

【研究課題】超分子複合体の構造生物学的研究および構造解析のための方法論の開発

【研究内容】

生命現象においては蛋白質や核酸などが超分子複合体を形成して始めて機能するものが多く存在する。これら生命現象は突き詰めれば原子間の化学反応の積み重ねであり、生命現象を理解する上で超分子複合体の立体構造を原子レベルで決定することは必要不可欠である。超分子複合体を原子分解能で明らかにする最も強力な手法のひとつにＸ線結晶構造解析が挙げられる。Ｘ線結晶構造解析では超分子複合体の結晶を得ることがひとつのボトルネックであり、結晶が得られたとしても、Ｘ線回折データ収集、データ解析法など未だに多くの技術開発を要する。これら問題点を克服するために超分子複合体であるウイルスをターゲットとしたＸ線結晶構造解析とその周辺の技術開発を行っている。ウイルスの全体構造の決定に即して、ウイルス粒子構築の機構解明のためのウイルス非構造蛋白質群のＸ線結晶構造解析も行っている。

より高精度な立体構造決定を目指した超高分解能Ｘ線結晶構造解析を行っており、微少重力環境を利用した結晶化や結晶の高圧凍結法など、周辺技術の開発を進めている。

さらに、2012 年度より運用の始まったＸ線自由電子レーザーを利用した、結晶を必要としない単粒子解析法の開発を行っている。

生体超分子複合体構造解析ビームライン（SPring-8 BL44XU）の管理・運営に携わっている。

【2014-2015 年度の成果】

(1) 超分子複合体であるウイルスの粒子形成機構解明のために、ウイルス合成場であるバイロプラズマ蛋白質の立体構造解析を行った。イネ萎縮ウイルス由来バイロプラズマ蛋白質のＸ線回折実験にその立体構造を決定することに成功、新規の多量体構造を示唆する結果が得られた。また、多量体構造に関与するドメインとその残基を特定した。

(2) 分子量が 10 億にも及ぶクロレラウイルスのＸ線結晶構造解析を目指したサンプル調製の高効率化・高純度化を継続的に行った。位相差クライオ電子顕微鏡を用い、ウイルス表面に存在するファイバー状構造を明瞭に観察することに成功した。

(3)昆虫由来プロスタグランジン合成酵素のＸ線結晶構造解析による構造決定に成功し、昆虫不妊化剤の開発を目指した構造解析を引き続き行っている。また、各種基質との複合体構造解析にも取り組んでいる。

(4) Ｘ線自由電子レーザーを利用した新規構造解析手法の開発に取り組み、試料調製法・データ収集法・データ解析法の開発を継続的に行っている。

(5) 生体超分子複合体構造解析ビームライン（SPring-8 BL44XU）の管理・運営・利用者支援・ビームラインのアップグレードを継続的に行っている。集光ミラーの新規設置を行いＸ線の高輝度化を行った。

【今後の展望と自己評価】

超分子複合体の構造学的研究を遂行するにあたり、構造解析手法の開発は必要不可欠である。解析手法の開発として以下の３点を軸に研究を進めていく。①従来のＸ線結晶構造解析のサイズ限界の克服、②Ｘ線結晶構造解析の高分解能化・高精度化、③Ｘ線自由電子レーザーを利用した単粒子解析

①の対象として分子量１０億超のクロレラウイルスの結晶構造解析を行う。②の対象としてはこれまで研究を進めてきたグリシン開裂系の構成蛋白質である H-protein を軸にし、データ収集法から解析法までビームラインの高度化と結晶の取り扱い方法などの周辺技術の開発を含めた研究を行う。③においてはＸ線自由電子レーザー施設である LCLS で得られた回折像を用いた構造解析法を行っていく予定である。

また、イネ萎縮ウイルス(RDV)に関わる蛋白質群の構造解析を引き続き行う。また、上記に付随した各種蛋白質のＸ線結晶構造解析にも積極的に取り組んで行く予定である。

3－3 助教

研究活動 –東浦 彰史-

【１：論文】

【1-1：英文論文】

1. Miyazaki N, Higashiura A, Higashiura T, Akita F, Hibino H, Omura T, Nakagawa A, Iwasaki K, Electron microscopic imaging revealed the flexible filamentous structure of the cell attachment protein P2 of Rice dwarf virus located around the icosahedral fivefold axes, **J. Biochem.**, in press, 2015
2. Yamamoto K, Higashiura A, Hossain MT, Yamada N, Shiotsuki T, Nakagawa A, Structural characterization of the catalytic site of a Nilaparvata lugens delta-class glutathione transferase., **Arch. Biochem. Biophys.**, *566C*, 36-42, 2015
3. Kobayashi H, Katsutani T, Hara Y, Motoyoshi N, Itagaki T, Akita F, Higashiura A, Yamada Y, Inokuchi N, Suzuki M., X-ray crystallographic structure of RNase Po1 that exhibits anti-tumor activity, **Biol. Pharm. Bull.**, 37(6), 968-978, 2014
4. Higashiura A, Ohta K, Masaki M, Sato M, Inaka K, Tanaka H and Nakagawa A, High-resolution X-ray crystal structure of bovine H-protein using the high-pressure cryocooling method, **J. Synchrotron Radiat.**, 20, 989-993, 2013
5. Yamamoto K, Suzuki M, Higashiura A and Nakagawa A, Three-dimensional structure of a Bombyx mori Omega-class glutathione transferase, **Biochem Biophys Res Commun.**. 438, 588-593, 2013
6. Yamamoto K, Higashiura A, Suzuki M, Aritake K, Urade Y, Udome N and Nakagawa A, Crystal structure of a Bombyx mori Sigma-class glutathione transferase exhibiting prostaglandin E synthase activity, **Biochim Biophys Acta.**, 1830(6), 3711-3718, 2013
7. Yamamoto K, Usuda K, Kakuta Y, Kimura M, Higashiura A, Nakagawa A, Aso Y, Suzuki M, Structural basis for catalytic activity of a silkworm Delta-class glutathione transferase. **Biochim. Biophys. Acta.** 1820(10), 1469-1474, 2013
8. Akita F, Higashiura A, Shimizu T, Pu Y, Suzuki M, Uehara-Ichiki T, Sasaya T, Kanamaru S. Arisaka F, Tsukihara T, Nakagawa A, Omura T, Crystallographic analysis reveals octamerization of viroplasm matrix protein P9-1 of rice black streaked dwarf virus. **J. Virol.**, 86(2), 746-756, 2012
9. Akita F, Miyazaki N, Hibino H, Shimizu T, Higashiura A, Uehara-Ichiki T, Sasaya T, Tsukihara T, Nakagawa A, Iwasaki K, Omura T, Viroplasm matrix protein Pns9 from rice gall dwarf virus forms an octameric cylindrical structure. **J. Gen. Virol.**, 92(Pt 9), 2214-2221, 2011
10. Higashiura A, Kurakane T, Matsuda M, Suzuki M, Inaka K, Sato M, Kobayashi T, Tanaka T, Tanaka H, Fujiwara K, Nakagawa A, High-resolution X-ray crystal structure of bovine H-protein at 0.88 A resolution. **Acta Crystallogr. D Biol. Crystallogr.**, 66(Pt 6), 698-708, 2010
11. Miyazaki N, Wu B, Hagiwara K, Wang CY, Xing L, Hammar L, Higashiura A, Tsukihara T, Nakagawa A, Omura T, Cheng RH, The functional organization of the internal components of Rice dwarf virus. **J. Biochem.**, 147(6), 843-850, 2010

【1-2：代表的な論文】

1. Miyazaki N, Higashiura A, Higashiura T, Akita F, Hibino H, Omura T, Nakagawa A, Iwasaki K, Electron microscopic imaging revealed the flexible filamentous structure of the cell attachment protein P2 of Rice dwarf virus located around the icosahedral fivefold axes, **J. Biochem.**, in press, 2015
2. Akita F, Higashiura A, Shimizu T, Pu Y, Suzuki M, Uehara-Ichiki T, Sasaya T, Kanamaru S. Arisaka F, Tsukihara T, Nakagawa A, Omura T, Crystallographic analysis reveals octamerization of viroplasm matrix protein P9-1 of rice black streaked dwarf virus. **J. Virol.**, 86(2), 746-756, 2012
3. Higashiura A, Kurakane T, Matsuda M, Suzuki M, Inaka K, Sato M, Kobayashi T, Tanaka T, Tanaka H, Fujiwara K, Nakagawa A, High-resolution X-ray crystal structure of bovine H-protein at 0.88 A resolution. **Acta Crystallogr. D Biol. Crystallogr.**, 66(Pt 6), 698-708, 2010

【1-3：英文総説】

なし

【1-4：邦文総説】

1.微少重力環境を利用した蛋白質結晶の高品質化；小さな蛋白質からウイルスまで. 東浦彰史, 中川敦史 (2012)；日本マイクログラビティ応用学会誌, 第 29 巻, 第 3 号, 132-137

2.Bovine 由来 H-protein の 0.88 Å 分解能での高分解能X線結晶構造解析. 東浦彰史, 中川敦史 (2011)；日本結晶学会誌, 第 53 巻, 第 5 号, 332-338

３－３ 助教

【1-5：著書】

なし

【2：受賞歴】

なし

【3：招待講演】

【3-1：講演・国際学会、外国でのセミナー】

なし

【3-2：講演・国内の学会、シンポ、WS など】

【3-2a】海外、国内の学会等（セミナーも含む）自身のポスター発表

1. SPring-8 BL44XU, Beamline Designed for Structure Analysis of Large Biological Macromolecular Assemblies、12th International Conference on Synchrotron Radiation Instrumentation、2015.07、New York
2. 位相差クライオ電子顕微鏡によるクロレラウイルスの観察、生理研研究会、2014 年 11 月、岡崎
3. Ｘ線自由電子レーザーを用いた球状生体超分子複合体の単粒子構造解析への取り組み、平成２５年度日本結晶学会年会、2013 年 10 月、熊本
4. Approaches to coherent X-ray diffraction imaging of single virus particle using X-ray free-electron laser、第５１回に本生物物理学会年年会、2013 年 10 月、京都
5. High-resolution X-ray crystal structure of bovine H-protein using a high-pressure cryocooling method、4th International symposium on diffraction structural biology 2013.06、Nagoya
4. Bovine 由来 H-protein の 0.88 Å 分解能での高分解能Ｘ線結晶構造解析、平成２２年度日本結晶学会年会、2010 年 12 月、大阪
5. The high-pressure cryocooling for supramolecular crystals; in the case of *Rice Dwarf Virus* (RDV)、The 10th conference of the Asian crystallographic Association、2010.11、Korea
6. The ultra high-resolution X-ray structure of bovine H-protein at 0.79 Å; the crystals grown in microgravity environment, 3rd International symposium on diffraction structural biology、2010.05、France
7. 超好熱古細菌 *Pyrococcus furiosus* 由来ウイルス様粒子の発現系構築と球状粒子構築、第１０回蛋白質科学会年会、2010 年 3 月、札幌
8. Bovine 由来 H-protein の高分解能Ｘ線結晶構造解析、第２３回放射光学会年会、2010 年 1 月、姫路

【3-3：その他の発表（共同研究者の口頭発表、ポスター発表）】

2015 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：2 件
2014 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：7 件
2013 年度　口頭発表件数：2 件、ポスター発表件数：4 件
2012 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：3 件
2011 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：2 件
2010 年度　口頭発表件数：0 件、ポスター発表件数：0 件

【4：新聞報道】

なし

【5：特許】

なし

【6：取得研究費】

1. 科学研究費補助金（基盤研究（C））「Ｘ線結晶構造解析とコヒーレントＸ線回折イメージングによる PBCV1

の相関構造解析」、代表、2015～2017 年度

2. 科学研究費補助金（基盤研究（B））「プロスタグランジンは新たな昆虫成長制御因子となるか？」、分担、2015～2018 年度
3. 科学研究費補助金（若手研究（B））「分子量１０億にも及ぶクロレラウイルスのＸ線結晶構造解析」、代表、2012～2014 年度
4. 科学研究費補助金（基盤研究（C））「昆虫不妊化剤開発を指向したプロスタグランジン合成酵素の機能解析」、分担、2012～2014 年度

それ以外の助成金

1. Ｘ線自由電子レーザー重点戦略研究課題 「球状構造体を利用した生体超分子複合体の構造解析法の開発」、分担、平成 24 年度～平成 25 年度

教育活動 –東浦 彰史-

【7-1：現在指導している学生数（2015 年度）】

博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）

修士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）

学部生：0 名（うち外国人留学生 0 名）

研究生：0 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-2：過去５年間の在籍学生数】

2015 年度 博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）

2014 年度 博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：2 名（うち外国人留学生 0 名）

2013 年度 博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）

2012 年度 博士課程：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士課程：1 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-3：2015 年度および過去５年間の学位取得者数】

博士号：0 名（うち外国人留学生 0 名）、修士号:3 名（うち外国人留学生 0 名）

【7-4：2015 年度および過去５年間の博士研究員の数】

2015 年度 0 名

2014 年度 0 名

2013 年度 0 名

2012 年度 0 名

【8：担当授業】

なし

【9：学外での教育活動】

理研 RSC 研修～SPring-8 ではじめるタンパク質結晶構造解析～ 2014 年 7 月、2014 年 12 月、理研播磨

社会貢献 –東浦 彰史-

【10-1：論文査読】

なし

【10-2：雑誌の編集者等】

なし

3－3 助教

【11-1：所属学会】

日本結晶学会、日本蛋白質科学会、日本生物物理学会、日本放射光学会

【11-2：学会の役員、委員】

なし

【12：科研の審査委員など】

なし

【13：データベース等の運営】

なし

【14-01：国際会議】

なし

【14-2：国内会議】

なし

学内、所内活動　–東浦　彰史-

【15：学内、所内委員など】

なし

【16：その他、特筆すべき活動】

SPring-8 に設置されている大阪大学蛋白質研究所ビームラインの管理運営を行うと共に、利用者に対する支援を行っている。蛋白質研究所ビームラインを使った実験方法及び解析方法についての講習会を行っている。

4.　資料

４．資料

４－１　部局の平成 24 年度計画と達成状況評価（教育・研究・社会貢献）

大学年度計画 （平成26年度）	部局年度計画 （平成26年度）	部局達成状況 （平成26年度）	自己評定
Ⅰ　大学の教育研究等の質の向上に関する目標を達成するための措置	Ⅰ　大学の教育研究等の質の向上に関する目標を達成するための措置		
1　教育に関する目標を達成するための措置	1　教育に関する目標を達成するための措置		
(1)教育内容及び教育の成果等に関する目標を達成するための措置	(1)教育内容及び教育の成果等に関する目標を達成するための措置		
1－1－1. 全学教育推進機構の下で全学が協力し、全学共通教育を実施するとともに、その点検を行う。 1－1－2. 全学教育推進機構の下で、学部高年次及び大学院を対象とした高度教養教育充実のため運営組織の改革を行う。	・以下の全学共通教育科目を担当する。教養科目「化学概論」と「分子化学B」、基礎教養科目「生命と蛋白質」、先端教養科目「生命を担う物質－蛋白質」、先端基礎教育科目「生物学実験」、「自然科学実験」を担当する。 ・基礎セミナーの「蛋白質科学入門I」「蛋白質科学実験I,II」の中で、体験型の授業内容を増やす。	教養科目「化学概論」と「分子化学B」、基礎教養科目「生命と蛋白質」、先端教養科目「生命を担う物質－蛋白質」、先端基礎教育科目「生物学実験」、「自然科学実験」を担当した。 ・基礎セミナーの「蛋白質科学入門I」「蛋白質科学実験I,II」の中で、体験型の授業内容を増やした。	Ⅲ
1－2－1. 対話型少人数教育、体験型学習、インターンシップ及びフィールドワークを継続するとともに、開講数、開講形態等を充実させるとともに、その内容の改善を図る。 1－2－2. 全学教育推進機構は、デザイン力涵養のために高度教養プログラムを運営し、新規科目の開発を行う。	・共通教育の基礎セミナーで小人数の実習や対話型ゼミを行う。理学部の講義担当「植物生化学」、「構造生物学」、「生物情報科学」、「真核生物の分子遺伝学2」や実習担当「生物学実験」に加え、理学部と医学部の学部学生（4年生の研究室配属や基礎配属）を積極的に受け入れ、体験型教育も行う。	・共通教育課程で小人数の実習や対話型ゼミを3件実施した。理学部の講義担当「植物生化学」、「構造生物学」、「生物情報科学」、「真核生物の分子遺伝学2」、4件担当した。また、実習担当「生物学基礎実験」に参画した。理学部4年7名と医学部3年3名を受け入れた。	Ⅲ
1－3－1. 言語教育プログラムの多様化及び異文化理解教育の強化を行うとともに、海外への発信力強化についても推進する。	・外国人留学生・研究生の受け入れ研究室では英語による研究室セミナーを実施する。 ・共同利用・共同研究拠点の国際共同研究や外国人客員フェロー制度により外国人研究者を招聘し、学生には、共同研究等への参画を促して、国際性の涵養に努める。	□ ・外国人留学生・研究生の受け入れ研究室では、英語による研究室セミナーを実施した。 ・共同利用・共同研究拠点の国際共同研究や外国人客員フェロー制度、および蛋白研セミナーを国際セミナーとすること等により外国人研究者を招聘し、学生には、共同研究等への参画を促して、国際性の涵養に努めた。 ・"フロンティアラボ"による学生を5名受け入れ、研究指導を行った。また、オランダのナイメーヘン・ラットバウト大学修士大学院生1名を部局間学術交流協定によるインターンシップ留学生として受け入れ、研究指導を行った。 ・"国際共同研究促進プログラム"により2名、外国人研究者1名を招聘した。15名の学生を海外に派遣した。	Ⅳ
2－1－1. 専門教育と大学院教育の円滑な接続や充実をはかる。また、その一層の推進のための科目の導入、カリキュラム見直しを行う。 2－1－2. 俯瞰力と独創力を備えた博士人材を育成するための博士課程教育リーディングプログラムを推進する。	・理学研究科、生命機能研究科と協力して、担当科目を中心にカリキュラムの改訂を積極的に進める。 ・理学部・生物科学科・生命理学コースへも協力する。G30コース対応の新設の英語のみの科目も担当する。 ・大学院や学部教育への外国人講師の派遣に協力する。 ・若手教員（准教授や助教など）の授業への参加を推奨する。	・理学研究科、生命機能研究科において科目を41件担当した。 ・理学部・生物科学科・生命理学コースへも協力し、G30コース対応の英語のみの科目を4件担当した。 ・大阪大学の国際共同研究で招へいしたスイスFMI研究所のGasser教授の集中講義を理学研究科で行った。 ・若手教員（准教授や助教など）の授業や実習への参画を計った。	Ⅲ
2－2－1 大学院副専攻プログラム、大学院高度副プログラムの新しい実施体制を確立し、平成25年度の外部評価に基づいて、一層の充実を図る。これらプログラムの広報に努めると共に、引き続き学生アンケートを実施する。また学部は、必要に応じて、他学部の学生にその学部における学修のアウトラインに触れさせるためのプログラム提供について検討する。 2－2－2 俯瞰力と独創力を備えた博士人材を育成するための博士課程教育リーディングプログラムを推進する。	・博士課程教育リーディングプログラム「生体統御ネットワーク医学教育プログラム」を分担し、異分野融合を目指した研究者養成の教育を行う。 ・研究所の多様的な資源をもとに、理学研究科や生命機能研究科、医学系研究科と協力して、専攻の枠を越えた教育を行う。 ・臨床医工学融合研究教育センターと協力し、理学研究科や生命機能研究科の枠を超え、医学、工学、基礎工学の研究科の学生への教育を行う。	・博士課程教育リーディングプログラム「生体統御ネットワーク医学教育プログラム」を分担し、異分野融合を目指した研究者養成の教育を行った。 ・研究所の多様的な資源をもとに、理学研究科や生命機能研究科、医学系研究科と協力して、専攻の枠を越えた教育を行った。 ・臨床医工学融合研究教育センターと協力し、理学研究科や生命機能研究科の枠を超え、医学、工学、基礎工学の研究科の学生への教育を行った。	Ⅲ
3－1－1. ホームページの更新・充実を図るなどアドミッションポリシーの公表・周知を進める（英語版の発信も含む）。また、高校生・学部生等を対象とする説明会や学内施設見学会を実施する。 3－1－2. 教育担当理事の主導で定めた全学のアドミッションポリシー、カリキュラムポリシー、ディプロマポリシーを踏まえて、各学部・学科、研究科・専攻において、これら3つのポリシーを策定し公表する。	・協力や兼担している研究科と協力し、パンフレット類、ホームページ、大学院入試説明会、研究室訪問などを通して教育背景の異なる多様な学生を受け入れることやアドミッションポリシーを周知する。 ・高校生のための蛋白研セミナーを開催する他、出張授業を行い、高校生の訪問も積極的に受け入れ、研究所の案内、広報を行う。	・協力や兼担している研究科と協力し、パンフレット類、ホームページ、大学院入試説明会、研究室訪問などを通して教育背景の異なる多様な学生を受け入れることやアドミッションポリシーを周知した。 ・高校生のための蛋白研セミナーを開催する他、出張授業を行い、高校生の訪問も積極的に受け入れ、研究所の案内、広報を行った。	Ⅲ
3－2－1. 社会状況の変化に応じ、多様な選抜方法を学部・大学院で検討し、必要に応じて改革を行う。 3－2－2. 前期日程・後期日程のあり方を含め検討を続けるとともに、必要な調査を継続する。	・協力や兼担している研究科と協力し、多様な大学院入試問題の作成や、個々の学生の能力や業績を適切に評価する面接について助力する。	・協力や兼担している研究科と協力し、多様な大学院入試問題の作成や、個々の学生の能力や業績を適切に評価する面接に協力し、優秀な大学院生の確保に努めた。	Ⅲ
(2)教育の実施体制等に関する目標を達成するための措置	(2)教育の実施体制等に関する目標を達成するための措置		
4－1－1. 学部から大学院における専門教育および学際融合教育を多様な試みで充実させる。そのために各部局等において教育体制を改善する。 4－1－2. 全学教育推進機構を中心とする学部から大学院にいたる広義の教養教育体制について、必要に応じて再編、改組を実施し、内容を充実させる。また、受講生や教員に対するアンケート調査を実施して、改善方向を検討する。	・定期的に蛋白研コロキウム、研究所リトリート、および蛋白研セミナーを通じて、学部生・大学院生が先端的研究成果を取り入れる機会を設ける。 ・機会がある毎に外国人教員を受け入れると共に、企業研究者を産学・国際連携研究室の客員教員として受け入れて教員の多様性を増やす。	・蛋白研コロキウム、研究所リトリート、および16件の蛋白研セミナーを通じて、学部生・大学院生が先端的研究成果を取り入れる機会を設けた。 ・国際共同研究促進プログラムで招聘した3名の外国人教員を受け入れると共に、企業研究者1名を産学・国際連携研究室の客員教員として受け入れて教員の多様性を増やした。	Ⅲ
4－2－1. 情報通信技術を活かした教育科目を引き続き提供するとともに、その環境整備を推進する。これまでに整備した環境の利活用を推進する。 4－2－2. 最先端の教育情報化手法を用いた全学授業支援システム等の活用を進める。平成25年度、12教室に追加導入した講義映像収録配信システムとの連携運用を開始する。	・授業や講演を行う蛋白研所内の講堂とセミナー室でのインターネットの利用を促進するため、設備の維持整備を継続して行う。	・授業や講演を行う蛋白研所内の講堂とセミナー室でのインターネットの利用を促進するため、設備の維持整備を継続して行った。	Ⅲ

大学年度計画 （平成26年度）	部局年度計画 （平成26年度）	部局達成状況 （平成26年度）	自己評定
5－1－1. 総合的な成績評価についての国際的な指標であるGPAを導入するとともに、各授業において成績評価基準の一層の明確化を図る。また、学生の自主的学習をさらに推進するための方法に関しては、新たに設置された教育学習支援センターで企画開発を進めるとともに、その全学的展開の方途について検討する。	・協力、兼担する研究科のプログラムに協力し、あるいは、研究所報告会等で学生に英語、日本語での発表の機会を与え、コミュニケーション能力の育成を促す。また、各研究科に協力して、成績基準、学位の基準の明確化を図る。 ・学生が自主的に行う講義準備や勉強会に、研究所のセミナー室や談話室を積極的に提供し、能動的学習を支援する。	・協力、兼担する研究科のプログラムに協力し、研究所報告会等で学生に英語、日本語での発表の機会を与え、コミュニケーション能力の育成を促した。また、各研究科に協力して、成績基準、学位の基準の明確化を図った。 ・学生が自主的に行う講義準備や勉強会に、研究所のセミナー室や談話室を積極的に提供し、能動的学習を支援した。	Ⅲ
5－2－1. 授業評価アンケート等のあり方の改善に務める。また教育学習支援センターでの授業方法指導や、公開の授業研究の実施を通じて、教育方法の一層の向上を図る。 5－2－2. 自己評価、外部評価を引き続き推進するとともに、その結果を教育改善に活用し公表する。また、多様な評価方法の在り方を検討する。	・全学教育推進機構で開講している基礎セミナーに関して学生アンケートを各担当教員にフィードバックする。	・全学教育推進機構で開講している基礎セミナーに関して学生アンケートを各担当教員にフィードバックし、授業の改善に役立てた。	Ⅲ
5－3－1. 全学FDや各部局独自のFDをさらに推進する。 5－3－2. 全学FDのアンケートを引き続き実施するとともに、前年度までのアンケートに基づき、推進方針の改定を行う。	・大学等から提供された情報を教育や研究に活用すると共に、構成員に対してFDの研修会を周知し、研修機会に積極的に参加する。	・大学等から提供された情報を教育や研究に活用すると共に、構成員に対してFDの研修会を周知し、研修機会へ積極的に参加し、19名が受講した。	Ⅲ
（3）学生への支援に関する目標を達成するための措置	（3）学生への支援に関する目標を達成するための措置		
6－1－1. 学生への各種ガイダンス、履修指導の充実に加え、様々な制度の活用により、適切な指導を推進する。また、学生、特に留学生に必要な情報・助言の提供及び履修上の配慮などの充実を図る。 6－1－2. 全学及び部局の学生相談室あるいは相談窓口を幅広い内容の相談に対応できるよう体制を整え、充実させる。	・研究所の「学生なんでも相談室」の相談員の増員を図り、相談や支援の幅を広げる。また理学研究科の学生相談員や生物科学専攻教務委員会の構成委員も研究所教員が担当し定期的に協力先部局と学生支援に関する情報交換を行う。 ・必要な場合には外国人留学生を補助するチューターを配置するなどして、教育や生活の補助を行う。	・研究所の「学生なんでも相談室」の相談員の増員を図り、現行は3名体制で相談や支援の幅を広げた。また理学研究科の学生相談員や生物科学専攻教務委員会の構成委員も研究所教員が担当し定期的に協力先部局と学生支援に関する情報交換を行った。 ・必要な場合には外国人留学生を補助するチューターを入学1年目の留学生にはそれぞれ1名、計4名を配置して、教育や生活の補助を行った。	Ⅲ
6－2－1. 学生の支援ニーズに対応した修学支援、生活支援を引き続き実施するとともに、学習に困難を抱える学生、特に発達障害傾向のある学生の実情を把握し、支援体制を充実させる。	・メンタルヘルス講演会への参加を組織的に推進する。 ・研究所独自の学生支援のための学生なんでも相談室の相談員の増加を図り、また理学研究科の学生相談員を担当し、学生に対するメンタルヘルスケアにあたる。 ・構造解析研究棟のバリアーフリー化を計画する。	・メンタルヘルス講演会へ2名参加した。 ・研究所独自の学生支援のための学生なんでも相談室の相談員の増加を図った。また理学研究科の学生相談員を担当し、学生に対するメンタルヘルスケアにあたった。 ・構造解析研究棟のバリアーフリー化工事を行った。	Ⅲ
6－3－1. 学生の課外活動やボランティア活動を積極的に支援する。また、学生が自由に利用できるスペースを確保するとともに、その活用を支援する。 6－3－2. 課外活動公認団体への経済的援助を継続するとともに、課外活動のための施設や備品を充実させる。		6－3－1. ・学生の自習のために、図書室（閲覧室）にネットワークを整備した。 ・毎金曜日午後にコーヒーアワーを設け、研究室の枠を超えた情報交換の場を提供した。	Ⅲ
6－4－1. 各種奨学金制度に関する情報を積極的に収集し、学生に周知するとともに、学内の奨学制度・表彰制度の維持・改善を図る。 6－4－2. 運営費交付金によるTA・RA経費の部局配分を公平性の観点から見直すとともに、各種外部資金による部局独自のRA制度を積極的に運用する。	・学生に対する各種奨学金受給や、特別研究員採用を支援する。 ・一般財団法人蛋白質研究奨励会からの学生支援制度を活用し、大学院学生を支援する。	・学生に対する各種奨学金受給や、特別研究員採用を支援した。 ・一般財団法人蛋白質研究奨励会からの学生支援制度を活用し、2名の大学院学生を支援した。	Ⅲ
7－1－1. 教育担当理事のもとに設置されたキャリア形成教育検討WGと、平成25年度に発足した教育学習支援センター（TLSC）が協力して、全学で実施するキャリア形成教育について検討を行うとともに、教育学習支援センターにおいて学生を対象としたキャリア形成教育プログラムを開発する。各部局においては、独自のキャリア形成教育を推進する。 7－1－2. TA制度、RA制度及びインターンシップなどを活用して、学部学生および大学院生のキャリア形成を支援する。	・協力先学部及び研究科の制度に研究所として組織的に参画し、学生に対する、キャリア形成の支援を行う。 ・各種奨学金受給、RAやTA受入れ、特別研究員採用を支援する。 ・研究所の独自の予算を用いて博士課程後期の学生をRAとして支援する。外国人留学生には別基準でRAに採用し、より厚い手当をする。 ・学生の国内、国際学会への参加を経済的に支援する。	・協力先学部及び研究科の制度に研究所として組織的に参画し、学生に対する、キャリア形成の支援を行った。 ・10名が各種の奨学金を受給、14名のRAを受入れ、特別研究員採用を支援した。 ・研究所の独自の予算を用いて博士課程後期の学生をRAとして支援した。うち7名の外国人留学生には別基準でRAに採用し、最大で国内学生のRAの2倍のサポートを行った。 ・学生の国内、国際学会への参加を経済的に支援した。	Ⅲ
7－2－1. 引き続き、各部局では、求人情報の積極的な提供や進路指導、就職担当教職員の配置等により、キャリア形成を積極的に支援する。また、キャンパスライフ支援センター及び学生部学生・キャリア支援課により全学的なキャリア支援を継続するとともに、過去に集約した情報を全学的に有効利用するために、各部局のキャリア支援室との連携を図る。	・協力先学部及び研究科の制度に研究所として組織的に参画し、学生に対する、キャリア形成の支援を行う。	・蛋白研リトリートに蛋白研OBを招待し、キャリア形成に関する講演を行っていただいた。また、キャリア形成のためのパネル・ディスカッション等を行って啓発活動を実施した。 ・ 企業による大学院学生に対する就職説明会を1回開催した。	Ⅲ
2 研究に関する目標を達成するための措置	2 研究に関する目標を達成するための措置		
（1）研究水準及び研究の成果等に関する目標を達成するための措置	（1）研究水準及び研究の成果等に関する目標を達成するための措置		
8－1－1. 学問の発展にとって重要かつ独創的な基礎的・基盤的研究を継続して推進する。 8－1－2. 分野横断的な基盤的研究、緊急度の高い基盤的研究、特色のある基盤的研究などに継続して取り組む分野横断的なプログラムを更に支援する。	・各研究グループは、中長期的な視野に立って独自に設定した研究テーマに取り組む。このためには運営費交付金に加え、科研費を中心とした外部資金を獲得し、成果は積極的に論文として公表する。 ・新研究グループの立ち上げは中長期的視野に立って行う。独立准教授研究室の支援を行う。 ・日本蛋白質構造データバンク（PDBj）の構築・運営に関しては、幅広い分野での利用に対応できるようにデータそのものの質の向上とデータの提供法の高度化・簡易化を図ると同時に今後の大容量データに対応できる持続可能なデータベース技術の開発に取り組む。	・各研究グループは、中長期的な視野に立って独自に設定した研究テーマに取り組む。このためには運営費交付金に加え、科研費を中心とした外部資金を獲得し、成果は積極的に論文として公表した。 ・新研究グループの立ち上げは中長期的視野に立って行い、独立准教授研究室の支援を継続して行った。 ・日本蛋白質構造データバンク（PDBj）の構築・運営に関しては、幅広い分野での利用に対応できるようにデータそのものの質の向上とデータの提供法の高度化・簡易化を図った関係データベースPDBj Mine2その他を公開した。同時に今後の大容量データに対応できる持続可能なデータベース技術の開発に取り組んだ。	Ⅲ

大学年度計画 （平成26年度）	部局年度計画 （平成26年度）	部局達成状況 （平成26年度）	自己評定
8－2－1. 重点的研究領域をはじめとした大型プロジェクト研究を継続的に実施するとともに、提案された発展的な研究活動を継続して支援する。 8－2－2. 21世紀型の複合的諸課題や地球規模の諸問題の解決に資する重要研究課題を絞り込み、研究プロジェクトの具体化を図る。	◎「生命分子素子から生命システムの全体像を解き明かす多次元国際研究」の5年目にあたる本年度は、フェイズ3（新しい分子生命科学の普及）の1年目として、H25年度までに達成した解析技術を我が国の研究者に広く普及させ、同時にさらなる技術の高度化を図る。また、がんやアルツハイマー病の予防治療に役立つ基礎的研究成果から次世代のライフ・イノベーションを、効率的なエネルギー生産を生体に学ぶことでグリーン・イノベーションを、それぞれ切り拓く研究を発信する。具体的にはiPS細胞などの医療応用を視野に入れたエピジェネティクス・幹細胞研究、構造生物学と計算科学を結集した創薬研究、原子分子レベルの機能構造情報を元にした植物のエネルギー変換反応の解明、および植物生理学の物質論的理解、等を重点的に進める。	◎ 「生命分子素子から生命システムの全体像を解き明かす多次元国際研究」の5年目にあたる本年度は、フェイズ3（新しい分子生命科学の普及）の1年目として、H25年度までに達成した解析技術を我が国の研究者に広く普及させるとともに、次世代のライフ・イノベーションを切り拓く研究を発信した。具体的には、アルツハイマー病の原因物質を捕捉して分解する受容体の原子構造の決定に成功し、各種メディアで大きく取り上げられた他、DNA修復機構による新たな発がんメカニズムの発見、網膜における神経シナプス形成機構から動体視力低下の機構解明など、とくにヒト疾患に大きく関わる成果を輩出した。	Ⅳ
8－3－1. 国際共同研究を継続して実施するとともに、一層のグローバル化を推進する。 8－3－2. 本学の海外教育研究センターや海外の研究機関とのネットワークを活用し、大学間、部局間交流をさらに促進する。	□優れた外国人研究員を招へいし、共同研究を実施する。 □SPring-8の蛋白研専用ビームライン（BL44XU）の利用については、アジア諸外国を中心とした国際利用を進める。台湾放射光科学研究センターとの研究協定に基づいて、ビームタイムの相互利用を図る。 □日本蛋白質構造データバンク(PDBj)とNMR実験データベース(PDBj-BMRB)は、引き続き外部資金を活用して実施し、それぞれ、国際蛋白質構造データバンク（wwPDB）と米国のBMRBとの共同事業としてさらに充実・発展させる。 □「生命分子素子から生命システムの全体像を解き明かす多次元国際研究」プロジェクトにおいて、積極的に海外の共同研究者を招へいしてセミナー・シンポジウムを企画するとともに、参画教員が行う国際共同研究件数の増加を図り、成果を積極的に外部に発信する。 □共同利用・共同研究拠点の事業の一つとしても、国際共同研究の強化を図る。具体的には10課題程度の国際共同研究、数課題程度のNMR共同利用とビームライン共同利用を実施する。	□ ・優れた外国人研究員を招へいし、共同研究を実施した。 ・SPring-8の蛋白研専用ビームライン（BL44XU）の利用については、アジア諸外国を中心とした国際利用を進めた。台湾放射光科学研究センターとの研究協定に基づいて、ビームタイムの相互利用を図った。（台湾側から26課題が利用） ・日本蛋白質構造データバンク(PDBj)とNMR実験データベース(PDBj-BMRB)は、引き続き外部資金を活用して実施し、それぞれ、国際蛋白質構造データバンク（wwPDB）と米国のBMRBとの共同事業としてさらに充実・発展させた。 ・「生命分子素子から生命システムの全体像を解き明かす多次元国際研究」プロジェクトにおいて、海外の共同研究者を招へいして国際蛋白研セミナーを9回開催し、参画教職員の海外派遣ものべ80件行った。 ・共同利用・共同研究拠点の事業の一つとして、国際共同研究の強化を図った。具体的には18課題の国際共同研究、12課題のNMR共同利用と69課題（相互利用協定を結んでいる台湾からの26課題に加え、その他海外からの利用4課題）のビームライン共同利用を実施した。 ・アジア・オセアニアを中心として部局間学術交流協定5件を、韓国・中国・インドネシア・オーストラリアと締結した。 ・日本学術振興会二国間事業1件に採択され、ハンガリーとの研究協力を進めた。	Ⅳ
8－4－1. 認知脳システム学及び光量子科学など本学が強みを有する分野において、カリフォルニア工科大学やフランス国立科学研究センター、ロシア科学アカデミー等から優秀な外国人研究者を招へいする。 8－4－2. 最先端の研究を展開している外国人研究者とそのグループを本学に招へいし、国際ジョイントラボによる国際共同研究を実施する。	・平成25年度に採択された2件の国際共同研究促進プログラムを継続的に推進し、海外から複数の外国人を招へいし、国際共同研究を実施する。	・平成25年度に採択された2件の国際共同研究促進プログラムを継続的に推進し、海外からのべ2名の外国人を招へいし、国際共同研究を実施した。 ・大阪大学国際共同研究促進プログラム（短期人件費支援）を利用して、外国人教員を雇用した。	Ⅲ
（2）研究実施体制等に関する目標を達成するための措置	（2）研究実施体制等に関する目標を達成するための措置		
9－1－1. 種々の人事制度や採用方法を活用し、優秀な人材を継続的に採用する。 9－1－2. 研究に関するFD活動を継続して実施するとともに、更に推進する。	・研究室を主宰する独立准教授の研究室運営や活動を支援する。 ・任期制教員の再任審査を進めるとともに、プロモーションに配慮する。 ・特任教員制度の活用を図り、若手人材の柔軟なキャリアーパスを実現する。	・研究室を主宰する独立准教授の研究室運営や活動を支援した。 ・若手の任期制教員に対し、若手教員チャレンジ制度を創設し、1名の助教を講師として採用するなど、プロモーションに配慮した。 ・国立大学改革強化推進補助金特定支援型「優れた若手研究者の採用拡大支援」に採択され、1名のポストが配分された。	Ⅲ
9－2－1. 分野横断的な重点研究活動を支援するために、支援体制を充実させる。	・研究所全般の研究体制と共同利用・共同研究拠点の運営体制について、定期的に運営委員会並びに専門委員会で外部評価を受ける。 ・このために、蛋白質研究所要覧、蛋白質研究所レポート、Memoirs of the Institute for Protein Researchを作成・公表し、評価資料とする。また、HPにより最新の活動を社会に向けて発信する。	・研究所の運営委員会委員および専門委員会委員に加えて、学外から専門分野の研究者を招へいして外部評価委員会を組織し、研究所の研究内容・研究体制と共同利用・共同研究拠点の運営について、外部評価を受けた。また、定期的に運営委員会並びに専門委員会での外部評価も受けた。 ・このために、蛋白質研究所要覧、蛋白質研究所レポート、Memoirs of the Institute for Protein Researchを作成・公表し、評価資料とした。また、HPにより最新の活動を社会に向けて発信した。 ・研究所長期計画委員会の下に、研究所の将来の研究方向と体制を議論するためのワーキンググループとして「研究分野・体制検討専門委員会」を設置し、平成26年度中に8回実施した。また、先端的な研究を行っている若手の研究者を招待して「蛋白質研究所未来コロキウム」と称する講演会を5回開催し、研究所がこれまでカバーしてこなかった学問領域で、今後重要となる分野について議論を行った。また、これらの議論に基づき、蛋白質研究所の教授専攻規程（内規）を見直し、平成27年3月の教授会にて新たな規程を決定した。これらの取り組みの成果として、平成27年度からの外国人の特任研究員の雇用および、若手・女性の特任教員の増員が決定した。	Ⅲ
9－3－1. 全学的な研究支援制度や組織等を活用し、各部局に対する研究の支援を引き続き積極的に行う。また、従来の研究支援に加え、URAを中心とした研究支援制度を活用し、分野横断的研究を引き続き支援する。 9－3－2. 科学研究費助成事業獲得支援方策を引き続き推進するとともに、効果について検証し、より効果的な方策を検討する。	・研究所の教育研究活動を支援する部局内の体制整備と人員の組織化を進め、支援活動の高度化を図る。 ・共同利用・共同研究拠点の共同研究員の受入や技術提供、受託サービス等の支援体制を整備する。 ・大型プロジェクト研究の研究者を中心にして、研究支援や研究スペース利用を促進させる。 ・共同研究拠点棟及び分析実験棟を有効利用し、効率的な管理・運営を行う。 ・間接経費などを活用して、研究者の研究環境の改善、蛋白研全体の機能の向上に対して柔軟な支援を行う。	・研究所の教育研究活動を支援する部局内の体制整備と人員の組織化を進め、支援活動の高度化を図った。 ・共同利用・共同研究拠点の共同研究員の受入や技術提供、受託サービス等の支援体制を整備した。 ・大型プロジェクト研究の研究者を中心にして、研究支援や研究スペース利用を促進させた。 ・共同研究拠点棟及び分析実験棟を有効利用し、効率的な管理・運営を行った。 ・間接経費などを活用して、研究者の研究環境の改善、蛋白研全体の機能の向上に対して柔軟な支援を行った。 ・事務部と教員とで構成する「卒業生担当室」を所内に新たに組織し、同窓会組織との連絡等に務める仕組みとして活動を行った。 ・研究を支援するために、所長秘書を置き、所長直轄の広報室と卒業生担当室を新たに設置し、要覧や蛋白研レポート等の出版やwebサイトの管理、プレス発表等についての一括した窓口業務を行う体制を構築した。また、広報室員がURAの開催する講習会に参加し、所内教員の論文被引用数やh-インデックスの調査を実施し、研究所の国際評価に関する調査を実施した。	Ⅲ

大学年度計画 （平成26年度）	部局年度計画 （平成26年度）	部局達成状況 （平成26年度）	自己評定
10－1－1. 共同利用・共同研究の各拠点及び学内共同教育研究施設は、学内及び学外との共同利用・共同研究を継続的に実施するとともに、一層推進する。 10－1－2. 共同利用・共同研究の各拠点及び学内共同教育研究施設は、共同利用・共同研究等を通じて、大学院生や研究者を継続的に育成する。”	◎共同利用・共同研究拠点事業としての以下の6事業を継続する。 （1）共同研究員：本研究所の主要研究課題と関わる共同研究、又は本研究所の特別設備を使用する共同研究。(2)国際共同研究：上記の共同研究を、国外の研究グループと実施。 (3)NMR共同利用研究課題：本研究所設置超高磁場NMR装置（アジア最高性能）を利用する共同利用研究。(4)ビームライン共同利用研究課題大型放射光施設SPring-8に設置した蛋白研専用施設である生体超分子複合体構造解析ビームラインBL44XU（大阪大学蛋白質研究所）を利用する共同利用研究。 (5)蛋白質研究所セミナー：広く蛋白質科学に関するトピックスや重要課題についての、蛋白質研究所内外の研究者からの申請による研究集会。(6)客員フェロー：本研究所研究室と共同して研究を進める意欲的な研究者(2名）を客員フェローとして招聘 ◎ホームページを整備、メーリングリストにより共同研究員制度や蛋白質研究所セミナー企画を蛋白質研究者コミュニティ-に周知する。 ◎アジア・オセアニアを中心とする国際的拠点活動をより活性化する。 ◎データベース構築・運営をより高度化し、広範なサービスを行う。特にPDBjおよびPDBj-BMRBデータベースは、国内の基盤的データベースとしてJSTのバイオサイエンス・データベースセンター（NBDC）とも協力し、国内外のデータベースと統合して活用するための基盤技術を開発して、整備・高度化する。 ◎附属蛋白質解析先端研究センターの先端計測研究室が中心となり、最先端の蛋白質分子解析の装置の導入、技術開発とその普及に努める。	◎ ・共同利用・共同研究拠点事業としての以下の6事業を継続した。 (1)共同研究員：本研究所の主要研究課題と関わる共同研究、又は本研究所の特別設備を使用する共同研究（79件）。 □(2)国際共同研究：上記の共同研究を、国外の研究グループと実施（18件）。 (3)NMR共同利用研究課題本研究所設置超高磁場NMR装置（アジア最高性能）を利用する共同利用研究（12件）。 (4)ビームライン共同利用研究課題大型放射光施設SPring-8に設置した蛋白研専用施設である生体超分子複合体構造解析ビームラインBL44XU（大阪大学蛋白質研究所）を利用する共同利用研究（69件、うち海外利用4件）。 □(5)蛋白質研究所セミナー（広く蛋白質科学に関するトピックスや重要課題についての、蛋白質研究所内外の研究者からの申請による研究集会）を16件、そのうち9件は国際シンポジウムとして開催した。その他、1件の国際シンポジウムを主催し、6件の国際講演会を開催した。 (6)客員フェロー：本研究所研究室と共同して研究を進める意欲的な研究者(2名）を客員フェローとして招聘した。 ・ホームページを整備、メーリングリストにより共同研究員制度や蛋白質研究所セミナー企画を蛋白質研究者コミュニティ-に周知した。 ・アジア・オセアニアを中心とする国際的拠点活動をより活性化した。 ・データベース構築・運営をより高度化し、広範なサービスを行う。特にPDBjおよびPDBj-BMRBデータベースは、国内の基盤的データベースとしてJSTのバイオサイエンス・データベースセンター（NBDC）とも協力し、国内外のデータベースと統合して活用するための基盤技術を開発して、整備・高度化に努めた。 ・附属蛋白質解析先端研究センターの先端計測研究室が中心となり、最先端の蛋白質分子解析の装置の導入、技術開発とその普及に努めた。	Ⅳ
3　その他の目標を達成するための措置	3　その他の目標を達成するための措置		
（1）社会連携・社会貢献に関する目標を達成するための措置	（1）社会連携・社会貢献に関する目標を達成するための措置		
11－1－1. 各種産学連携に関するシンポジウム、ワークショップ等を開催するとともに、共同研究、受託研究等を推進する。 11－1－2. 産学連携本部は、学内関連組織や学外組織と連携し、特許、マテリアル等の知的財産の活用、及び産業創出拠点のための協働研究所制度やテクノアライアンス棟などの有効利用を推進する。 また、関連部局は、産業創出拠点施設の有効利用を推進する。	・未来戦略機構のもとに発足した創薬基盤科学研究部門で行われる創薬研究に積極的に参加し、構造生物学分野の強みを活かした産学官連携への独自な貢献を図る。 ・平成24年度に新規発足した附属蛋白質解析先端研究センターを中心に、技術開発の成果の産業界への積極的な移転を図る。 ・文部科学省のプロジェクト「創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業」に参画し、社会や産業界に貢献する研究支援をおこなう。 ・SPring-8に設置した生体超分子複合体構造解析ビームラインの共同研究員制度を有効利用して、この分野の研究コミュニティーに貢献する。また、ビームラインワークショップを開催して、ビームライン利用の普及と新規開拓を進める。 ・研究者・大学院学生をはじめ一般社会人を対象とした蛋白質構造データベース（PDBj）の利用についての講習会を実施し、研究者コミュニティのデータベースリテラシーの向上を図る。 ・NMRについて、周辺機器の利便性も向上させて、世界最高レベルの性能を共同研究員制度等を通じて、研究者コミュニティーに提供する。 ・文科省「先端研究施設共用促進事業」も利用して、先端的NMR装置群を民間企業と共用し、高度な技術指導講習も行い、産業界に貢献する。	・未来戦略機構のもとに発足した創薬基盤科学研究部門で行われた創薬研究に積極的に参加し、構造生物学分野の強みを活かした産学官連携への独自な貢献を図った。 ・附属蛋白質解析先端研究センターに製薬企業から客員教授を招き、密接な共同研究を展開した。また、各教員が基礎研究および技術開発の成果を産業界への積極的な移転を図った。 ・文部科学省のプロジェクト「創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業」に参画し、社会や産業界に貢献する研究支援を行った。 ・SPring-8に設置した生体超分子複合体構造解析ビームラインの共同研究員制度を有効利用して、この分野の研究コミュニティーに貢献した。また、ビームラインワークショップを開催して、ビームライン利用の普及と新規開拓を進めた。 ・研究者・大学院学生をはじめ一般社会人を対象とした蛋白質構造データベース（PDBj）の利用についての講習会を3度実施し、研究者コミュニティのデータベースリテラシーの向上を図った。 ・NMRについて、周辺機器の利便性も向上させて、世界最高レベルの性能を共同研究員制度等を通じて、研究者コミュニティーに提供した。 ・文科省「先端研究施設共用促進事業」も利用して、先端的NMR装置群を民間企業と共用し、高度な技術指導講習も行い、産業界に貢献した。	Ⅳ
11－2－1. 大学院教育において社会人教育を継続的に推進する。 11－2－2. 社会人も対象とした各種人材育成教育プログラム・セミナー・講演会等を継続的に推進する。	・関連研究科と連携して、博士課程での社会人の博士後期課程への進学を支援し、研究者としての教育を推進する。	・関連研究科と連携して、博士課程での社会人1名の博士後期課程への進学を支援し、研究者としての教育を推進した。 ・蛋白質構造データベース（PDBj）事業と、文部科学省創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業の共催により、一般社会人を対象とした構造データベースと関連サービスの利用について、PCを用いた実習形式の講習会を3度実施した。	Ⅲ
12－1－1. 大阪大学21世紀懐徳堂が中心となり、学内外の組織と連携して社会貢献事業を実施し、必要に応じて改善や見直しを行う。 また、今後の連携方策を取りまとめ、効率的な事業実施のための検証を行う。	・全国共同利用・共同研究拠点に指定されている生物・医学系の主な11研究所による”第9回研究所ネットワーク国際シンポジウム”を主催し、最先端の研究を社会に対し情報発信する。 ・本部、学部と協力し、出前講義、研究所の紹介を高校生等に行う。 ・引き続き蛋白質研究所セミナーを一般市民にも公開する。 ・高校生向けの蛋白研セミナーを主催し，オープンキャンパス期間中に実施する。 ・いちょう祭等を通して、研究所の公開や広報を行い、社会貢献する。	・全国共同利用・共同研究拠点に指定されている生物・医学系の主な11研究所による”第9回研究所ネットワーク国際シンポジウム”を主催し、最先端の研究を社会に対し情報発信した。 ・本部、学部と協力し、出前講義、研究所の紹介を高校生等に行った。 ・蛋白質研究所セミナーを一般市民にも公開した。 ・高校生向けの蛋白研セミナーを主催し，オープンキャンパス期間中に実施した。 ・いちょう祭等を通して、研究所の公開や広報を行った。	Ⅲ
（2）国際交流に関する目標を達成するための措置	（2）国際交流に関する目標を達成するための措置		
13－1－1. 各種の支援組織や留学・交換留学等の制度を活用して、学生や教職員等の海外との交流を積極的に実施する。 13－1－2. アンケート調査に基づき、必要があればワンストップサービスの内容を改善する。教職員、学生等を対象にワンストップサービスについてのアンケート調査を継続する。	・研究者・事務職員等の海外派遣・受入れを促進する。 ・部局間協定を結んでいる中国、インド、韓国、台湾、キューバや英国の研究所や大学を中心に、研究連携・交流を継続、促進する。また、新たな国際交流・共同研究を促進するために、共同利用・共同研究拠点の国際共同研究事業を通して、短期の研究者を広く受け入れ、国際共同研究を支援し、国際交流の活性化を図る。国際共同研究促進プログラムに採択された2課題をサポートし，外国人教授による積極的な研究・教育活動をサポートする。 ・FrontierLab,OUSSEPなどの仕組みを利用して海外の学生受け入れを推進し、研究所構成員のさらなる国際化を図る。	・研究者・事務職員等の海外派遣・受入れを促進した。 ・部局間協定を結んでいる中国、インド、韓国、台湾、キューバや英国の研究所や大学を中心に、研究連携・交流を継続、促進した。また、新たな国際交流・共同研究を促進するために、共同利用・共同研究拠点の国際共同研究事業17件を通して、短期の研究者を広く受け入れ、国際共同研究を支援し、国際交流の活性化を図った。国際共同研究促進プログラムに採択された2課題をサポートし，外国人教授による積極的な研究・教育活動を推進した。 ・FrontierLabの仕組み等を利用して海外の学生6名を受け入れ、研究所構成員のさらなる国際化を図った。	Ⅲ

大学年度計画 （平成26年度）	部局年度計画 （平成26年度）	部局達成状況 （平成26年度）	自己評定
13-2-1. 海外の組織と連携し、海外拠点をはじめ種々のネットワークを活用して、海外及び日本国内における国際的な活動を推進する。 13-2-2. 学術交流協定の実効性を高めるために、調査や検証の結果に基づき、効果的な方策を実施する。	・大学・部局間協定締結校と研究者間ネットワークにより共同研究を実施し、国際交流をより促進する。さらに台湾放射光科学研究センターとの研究協定に基づいて、放射光を利用した蛋白質構造研究をさらに発展させる ・引き続き国内を含むアジア・オセアニア地区からの蛋白質立体構造情報の登録・整理に努めるとともに、wwPDBの一員として、他の海外のメンバー（米国RCSB-PDB,欧州PDBe-EBI, 米国BMRB）との連携によるデータベース登録システムの高度化開発を継続的に実施する。 ・協力関係にある理学研究科の部局間協定校も含めて、短期の研究者・交換留学生を広く受け入れ、国際ネットワークの促進、発展に努める。 ・学生を積極的に外国の会議に参加するように努める。	□ ・新たにソウル大学校薬学部、北京大学蛋白質科学センター、国立蛋白質科学センター・上海、インドネシア・アイルランガ大学、オーストラリア国立大学との部局間協定を締結した。 ・フランス植物生物学研究拠点INRA（the French National Institute for Agricultural Research）との包括的学術交流協定を締結した。 ・大学・部局間協定締結校と研究者間ネットワークにより共同研究を実施し、国際交流をより促進した。さらに台湾放射光科学研究センターとの研究協定に基づいて、放射光を利用した蛋白質構造研究をさらに発展させた ・引き続き国内を含むアジア・オセアニア地区からの蛋白質立体構造情報の登録・整理に努めるとともに、wwPDBの一員として、他の海外のメンバー（米国RCSB-PDB,欧州PDBe-EBI, 米国BMRB）との連携によるデータベース登録システムの高度化開発を実施し、X線結晶構造データの登録については、2015年2月から、新規登録システムに移行した。 ・協力関係にある理学研究科の部局間協定校も含めて、短期の研究者3名交換留学生6名を広く受け入れ、国際ネットワークの促進、発展に努めた。 ・研究所に所属する大学院生を積極的に外国の会議に参加するように努め、9名が参加した。	Ⅳ
（3）平成24年度補正予算（第1号）に関する目標を達成するための措置	（3）平成24年度補正予算（第1号）に関する目標を達成するための措置		
14－1－1. 事業化に向けた研究開発のための体制整備を進めるとともに、当該活動を推進する。			
Ⅱ　業務運営の改善及び効率化に関する目標を達成するための措置	Ⅱ　業務運営の改善及び効率化に関する目標を達成するための措置		
1　組織運営の改善に関する目標を達成するための措置	1　組織運営の改善に関する目標を達成するための措置		
18－2－1. 専門家・有識者の活用と学外の諸機関との連携を推進する。 18－2－2. 大学本部と教職員等との意見交換を進める。	・研究所の運営協議会と共同利用・共同研究拠点の専門委員会を定期的に開催し、研究所の運営や活動に役立てる。 ・国立大学附置研究所・センター長会議や共同利用共同研究拠点協議会等で全国レベルの情報交換と相互協力を行う。	・研究所の運営協議会と共同利用・共同研究拠点の専門委員会をメール会議も含めて頻繁に開催し、研究所の運営や活動に役立てた。 ・国立大学附置研究所・センター長会議や共同利用共同研究拠点協議会に参加し、全国レベルの情報交換と相互協力を行った。	Ⅲ
18－3－1. 第2期中期目標期間中の業務実施に関する行程表に沿って、所定の計画を実施する。			
18－4－1. 社会のニーズや、学問の進展に応じて、教育研究組織の見直しを行う。 18－4－2. 総長のリーダシップがより発揮できるよう、全学的な視点から重点的経費の戦略的予算配分を行う。 18－4－3. 戦略性と発展性をもった重点的な大学留保ポストの配分を進める。	18－4－1. ・附属蛋白質解析先端研究センターの先端計測研究室に若手教員や技術職員を専任・兼任も含めて配置し、中期的な視野に立った研究組織を育てることを目指す。 18－4－2. ・予算配分の基本方針に基づき、透明性の高い予算配分を行うと共に、外部資金においては、一定額のオーバーヘッド以外は研究の活性度、成果、責任を考慮して配分する制度を維持する。 ・年度途中で補正予算を組み効率的な予算執行を目指す。 ・間接経費などを活用して、研究者の研究環境の改善、蛋白研全体の機能の向上に対して柔軟な支援を行う。 ・部局間接経費の配分比率増も考慮して、間接経費による研究者の研究環境の改善、蛋白研全体の機能向上を図る。 ・個人が獲得した資金に基づいて、必要な間接経費の配分を行う。	18－4－1. ・附属蛋白質解析先端研究センターの先端計測研究室に若手チャレンジ制度を活用して、新たに独立性の高い講師を配置した。 18－4－2. ・予算配分の基本方針に基づき、透明性の高い予算配分を行うと共に、外部資金においては、一定額のオーバーヘッド以外は研究の活性度、成果、責任を考慮して配分する制度を維持した。 ・年度途中で補正予算を組み効率的な予算執行を行った。 ・間接経費などを活用して、研究者の研究環境の改善、蛋白研全体の機能の向上に対して柔軟な支援を行った。 ・部局間接経費の配分比率増も考慮して、間接経費による研究者の研究環境の改善、蛋白研全体の機能向上を図った。 ・個人が獲得した資金に基づいて、必要な間接経費の配分を行った。	Ⅲ
18－5－1. 部局の運営体制において、部局長のリーダーシップが発揮できるよう改善を進める。	・所長を中心に所長補佐会議がリーダーシップをとり、運営や予算執行を行う。 ・運営協議会などの外部の評価、意見を積極的に受け付け，業務の改善を行う。	・所長を中心に所長補佐会議がリーダーシップをとり、スピード感を持って若手教員の人事、将来構想のための未来コロキュムの実施等の部局運営や所長裁量経費等の予算執行を行った。 ・専門委員会および運営協議会、および外部評価委員会の外部からの評価、意見を積極的に受け付け，業務の改善を行った。 ・競争的資金を獲得した若手研究者に対する間接経費運用方針を設け、研究基盤支援経費として配分することを維持した。	Ⅲ
18－6－1. 監査報告を運営改善に反映するなど積極的に活用する。			
（人事・評価制度の活用）【中期計画から】 19－1．柔軟な人事制度及び公平性を確保した評価制度を活用し、公正かつ適切な処遇を行う。	・独立准教授の研究室運営や活動環境の向上に努力する。 ・任期制教員の再任審査は慎重に行い、転出する場合のサポート体制を検討する。 ・教員基礎データや個々の教員の教育研究活動を集約した蛋白質研究所レポートなどを通して教員の評価を行うとともに、若手教員や特任教員のプロモーション活動に対する全所的な支援の場をもつ。	・独立准教授の研究室運営や活動環境の向上に努めた。 ・任期制教員の再任審査を慎重に行い、転出する場合のサポート体制を検討した。 ・教員基礎データや個々の教員の教育研究活動を集約した蛋白質研究所レポートなどを通して教員の評価を行うとともに、若手教員や特任教員のプロモーション活動に対する全所的な支援の場をもった。 ・年俸制導入のための説明会に積極的に参加した。	Ⅲ
（多様な人材の確保）【中期計画じゃら】 19－2．男女共同参画や障害者雇用など社会が求める雇用の環境改善に努め、多様な人材を確保する。	・常勤、非常勤の外国人教員や研究員の雇用を図り、多様な人材の確保を目指す。 ・女性教員、障害者の雇用状況を把握し、必要な場合は改善するための方策を策定する。	大阪大学国際共同研究促進プログラム（短期人件費支援）を利用して外国人教員を1名雇用した。	Ⅲ
（教職員の育成）【中期計画から】 19－3．国内外の諸機関との人事交流を積極的に行い、各種研修制度等による教職員の能力向上を図り、大学を支える優れた人材の育成を行う。	・学内の海外派遣事業を積極的に広報し、また、自己資金や外部資金を用いて若手教員、学生などの海外集会への派遣を積極的に進める。 ・外部資金による特任教員雇用のシステムを確立し、優れた人材の登用と魅力的なキャリアパス確保を両立させる。	・学内の海外派遣事業を積極的に広報した。また、自己資金や外部資金を用いて、海外集会へ延べ58名の教職員、延べ15名の学生などを派遣した。 ・H25年度に改訂、運用を始めた特任教員採用のシステムを利用し、外部資金および運営費交付金を用いて特任助教を3名雇用した。	Ⅲ
2　事務等の効率化・合理化に関する目標を達成するための措置	2　事務等の効率化・合理化に関する目標を達成するための措置		
20－1－1. 引き続き、事務組織の機能や編成について検討するとともに、可能なものから見直しを進める。	・事務組織の機能や構成員の編成を検証し、事務長を中心とした改善提案を積極的に行う。	・事務組織の機能や構成員の編成を検証し、事務長を中心に種々の内規を整理した。 ・新しく設置した「広報室」、「卒業生担当室」に事務職員が室員として参画することとした。	Ⅲ
20－2－1. 引き続き、事務簡素化・効率化について検討するとともに、可能なものから実行する。	・事務業務全般の効率化や簡素化の推進状況を把握し、すでに定着したペーパーレス会議やメーリングリストによる情報発信を継続し、一層の効率化を図る。	・すでに定着したペーパーレス会議やメーリングリストによる情報発信をさらに高度化し、本部における各種会議の内容についてもICHOドキュメント機能を活用して、構成員が内容をシェアできるようにした。	Ⅲ
Ⅲ　財務内容の改善に関する目標を達成するための措置	Ⅲ　財務内容の改善に関する目標を達成するための措置		
1　外部研究資金、寄附金その他の自己収入の増加に関する目標を達成するための措置	1　外部研究資金、寄附金その他の自己収入の増加に関する目標を達成するための措置		

大学年度計画 （平成26年度）	部局年度計画 （平成26年度）	部局達成状況 （平成26年度）	自己評定
21－1－1. 競争的資金の積極的な獲得に向けて具体的な方策を継続して実施するとともに、検証結果を踏まえ、効果的な方策を検討する。 21－1－2. 学生納付金の安定的な確保に向けた方策を引き続き検討するとともに、検討した方策を推進する。 また、附属病院収入の安定的な確保の実現に向け、診療報酬改定等の内容も勘案し、適切な物質資源配分、人的配置を行う。その上で、均衡のとれた財政運営に必要な診療・運営体制の合理化・効率化のための各種施策を引き続き実施する。	・教員の競争的資金、外部資金の申請件数を増やすため、メールによる公募案内の周知、教授会等における情報提供などの啓発活動を積極的に行う。また、ICHOのドキュメント機能を活用して、主な外部資金等の公募情報をインデックスを付して登録し、必要な時に速やかに閲覧できる仕組みを導入する。	・研究助成、奨励金関係及び外部資金の募集要項のメールによる周知や科学研究費補助金をはじめとする競争的研究資金の積極的獲得に努めた。 ・ICHOドキュメントに、主な外部資金等の公募及び採択情報を掲載し適宜、閲覧できるよう行った。	Ⅲ
21－2－1. 創立100周年ゆめ募金活動を推進すべく、新入生保護者や卒業生への広報募金活動を強化する。			
2　経費の抑制に関する目標を達成するための措置	2　経費の抑制に関する目標を達成するための措置		
（1）人件費の削減	（1）人件費の削減		
（2）人件費以外の経費の削減	（2）人件費以外の経費の削減		
23－1－1. 全学一括購入の項目の見直し等により経費の節減を推進する。 23－1－2. 引き続きエネルギーの使用状況の分析を進め、各部局に対し省エネ意識の徹底を推進する。 23－1－3. 調達手続きの状況を検証すると共に、引き続き更なる合理化、透明性の確保を図る。			
3　資産の運用管理の改善に関する目標を達成するための措置	3　資産の運用管理の改善に関する目標を達成するための措置		
24－1－1. 引き続き保有資産の現状を把握・分析するとともに、全学的な視点による資産の有効活用・運用を推進する。			
24－2－1. 前年度の検証を踏まえ、より効率的な資金運用を実施するための仕組みの構築など更なる改善策を検討する。			
Ⅳ　自己点検・評価及び当該状況に係る情報の提供に関する目標を達成するための措置	Ⅳ　自己点検・評価及び当該状況に係る情報の提供に関する目標を達成するための措置		
1　自己点検・評価に関する目標を達成するための措置	1　自己点検・評価に関する目標を達成するための措置		
25－1－1. 達成状況評価を引き続き実施する。	・運営協議会や専門委員会などで外部委員から定期的な評価を受ける。 ・所内の評価委員会において、定期的に自己点検を行う。 ・教員基礎データの登録を励行し、個人の自己評価・点検の基礎資料として活用できるようにする。	・複数の外部委員を選定し、3部門、1センター各々について個別評価委員会（各3名の委員）を構成し、研究室毎に評価を受けた。また、それとは別に全体評価委員会（3名の委員）を構成し、研究所全体の評価を受けた。個別評価委員会では、研究室毎の活動を中心に評価を受け、全体評価委員会では、研究所全体、特に、全国共同利用・共同研究拠点としての活動を中心に評価を受けた。外部評価報告書として年度内にとりまとめた。研究所の運営改善策とともにH27年4月に出版物として公開の予定。 ・運営協議会や専門委員会などで外部委員から定期的な評価を受けた。 ・蛋白研レポートを作成し、所内の評価委員会において自己点検を行った。 ・教員基礎データの登録を励行し、個人の自己評価・点検の基礎資料として活用した。	Ⅲ
25－2－1. 達成状況評価の評価結果を引き続き部局へフィードバックするとともにホームページで公表する。	・蛋白研レポートを部局の達成状況評価書の基礎資料として内容の充実を図り、それを構成員や外部関係者に公開して、大学による部局評価結果と連携させる。	・蛋白研レポートを部局の達成状況評価書の基礎資料として作成し、構成員や外部関係者に公開して、大学による部局評価結果と連携させた。また、H26年度実施の外部評価委員会の基礎資料とした。この外部評価の結果を基に研究所運営の改善策を作成した。	Ⅲ
2　広報に関する目標を達成するための措置	2　広報に関する目標を達成するための措置		
26－1. 戦略的な広報を企画し、大阪大学の教育・研究活動等を国内外に積極的に発信していく。	・研究所に所長直轄の組織として広報室を設置し、教員と事務とが協力してプレス発表や海外への広報を含む種々の広報活動を行う仕組みを整える。 ・HPを充実させ、特に共同利用・共同研究拠点の分かりやすい広報活動を図る。 ・産業界のニーズに即した先端NMR機器の利用公募に関して、HP、ニュースレター、説明会、学会で広報する。 ・蛋白質研究所要覧、蛋白質研究所レポート、Memoirs of the Institute for Protein Researchを発行し、社会に情報発信する。 ・研究所HPに同窓会のページを設け、同窓会を介した卒業生、共同研究員経験者間の情報発信及び情報交換を図る。	・研究所に所長直轄の組織として広報室を設置し、教員と事務とが協力してプレス発表や海外への広報を含む種々の広報活動を行う仕組みを整えた。 ・HPを充実させ、研究の成果を寄り積極的に社会に発信した。特に共同利用・共同研究拠点の分かりやすい広報活動を図った。 ・産業界のニーズに即した先端NMR機器の利用公募に関して、HP、ニュースレター、説明会、学会で広報した。 ・蛋白質研究所要覧、蛋白質研究所レポート、Memoirs of the Institute for Protein Researchを発行し、社会に情報発信した。 ・卒業生担当室を設置するとともに、研究所HPに同窓会のページを設け、同窓会を介した卒業生、共同研究員経験者間の情報発信及び情報交換を図った。	Ⅲ
Ⅴ　その他業務運営に関する重要目標を達成するための措置	Ⅴ　その他業務運営に関する重要目標を達成するための措置		
1　キャンパス整備に関する目標を達成するための措置	1　キャンパス整備に関する目標を達成するための措置		
27－2－1. キャンパスマスタープランに基づき、安心して移動や利用のできるキャンパス環境の整備を進める。 27－2－2. キャンパスマスタープランに基づき、構成員や住民にとって魅力あるキャンパス環境を形成するため、キャンパスアメニティーの充実を進める。		・構造解析研究棟のエレベーターの更新及び自動ドア化、スロープ手摺設置、視覚障害者用誘導ブロックの敷設を行い、バリアフリー化した。	Ⅲ
27－3－1. 施設の使用状況等について現状把握を行い、共用面積を確保するとともに、効率的なスペース運用・再配分を行う。	・共同研究拠点棟及び分析実験棟の改修を行い、新大型装置の導入やオープンラボとして有効利用を図る。	・共同研究拠点棟及び分析実験棟の改修を行い、新大型装置の導入やオープンラボとして有効利用を図った。	Ⅲ

大学年度計画 （平成26年度）	部局年度計画 （平成26年度）	部局達成状況 （平成26年度）	自己評定
27－4－1. 施設・設備の現状把握を行い、外壁・防水・配管などのプリメンテナンスを実施する。 27－4－2. エネルギーの使用状況等に関する調査を引き続き実施するとともに、キャンパスの低炭素化に向けての対策に取り組む。	・研究室や研究区画ごとの電気消費状況を把握・周知し、省エネルギーの具体的な方策と実行の基礎データとする。 ・学生を含めた全構成員に対して、省エネルギーの啓蒙活動を進め、夏場や冬場の省エネルギー活動を積極的に行う。	・研究室や研究区画ごとの電気消費状況を把握・周知し、省エネルギーの具体的な方策と実行の基礎データとした。 ・学生を含めた全構成員に対して、省エネルギーの啓蒙活動を進め、夏場や冬場の省エネルギー活動を積極的に行った。	Ⅲ
2 リスク管理に関する目標を達成するための措置	2 リスク管理に関する目標を達成するための措置		
28－1－1. リスク管理行動指針に基づく啓発、教育プログラムの作成 28－1－2. リスク情報フローにおいて情報の集約化を図る。	・年度ごとの最新版の緊急連絡体制を策定する。 ・研究活動から発する各種のリスクとその対処方法を安全講習会（防災も兼ねて）で周知し、避難訓練も行う。	・年度ごとの最新版の緊急連絡体制を策定した。コンパクトな[緊急連絡先カード]を作成し、全職員が携帯した。 ・研究活動から発する各種のリスクとその対処方法を安全講習会（防災も兼ねて）で周知し、避難訓練も行った。	Ⅲ
28－2－1. 実験・研究の安全衛生管理の推進のための作業環境測定を継続的に実施し、法令等に基づいた部局の安全衛生管理・環境保全対策にフィードバックする。 28－2－2. 適正な実験・研究環境の維持のための安全衛生巡視を継続的に実施し、部局の安全衛生管理・環境保全対策の向上について指導・助言する。	・全学的な労働安全衛生管理・環境保全の仕組みのもとで、所内の安全衛生委員会が積極的な活動を行う。 ・実験動物、遺伝子組換え、安全衛生に関して、当該委員会で現状の把握・改善と所員への周知・訓練により法令遵守を図る。 ・ラジオアイソトープの取り扱いについては全学が実施する講習会を実験従事者に受けることを義務付け厳格に運用する。 ・防災安全講習会を開催し、構成員の防災・安全意識の向上に努める。	・全学的な労働安全衛生管理・環境保全の仕組みのもとで、所内の安全衛生委員会が積極的な活動を行った。 ・実験動物、遺伝子組換え、安全衛生に関して、当該委員会で現状の把握・改善と所員への周知・訓練により法令遵守を図った。 ・ラジオアイソトープの取り扱いについては全学が実施する講習会を実験従事者に受けることを義務付け厳格に運用した。 ・防災安全講習会を開催し、構成員の防災・安全意識の向上に努めた。	Ⅲ
28－3－1. リスク管理に関する全学的な教育・講習を継続的に実施するとともに、部局の状況に応じたリスク管理教育・講習の実施を促進する。	・緊急連絡体制を全教職員、学生に周知する。 ・リスク管理に関しては、防災講習会を年2回、避難訓練を年1回行い、必要な場合には外部講師を招く。	・緊急連絡体制を全教職員、学生に周知した。コンパクトな[緊急連絡先カード]を作成し、全職員が携帯した。 ・リスク管理に関しては、防災講習会を年2回、避難訓練を年1回行い、安全衛生部の講師による講演を行った。	Ⅲ
28－4－1. メンタルヘルスケアとハラスメント防止に関する全学的な連動体制の運用と改善を図る。	・部局ハラスメント防止等対策委員会において、ハラスメント一般の問題に関する啓発と防止に努め、全学的な防止・相談・解決体制との連携を図る。 ・関連研究科や保健センターと協力して、メンタルヘルスの状況を把握し、場合によっては改善の検討を図る。 ・所内に相談窓口（学生なんでも相談室）を設けて、ハラスメントやメンタルケア等の初期対応を行う。	・部局ハラスメント防止等対策委員会において、ハラスメント一般の問題に関する啓発と防止に努め、全学的な防止・相談・解決体制との連携を図った。 ・関連研究科や保健センターと協力して、メンタルヘルスの状況を把握した。 ・所内に相談窓口（学生なんでも相談室）を設けて、ハラスメントやメンタルケア等の初期対応をとれるようにした。	Ⅲ
3 法令遵守に関する目標を達成するための措置	3 法令遵守に関する目標を達成するための措置		
29－1－1. リスク管理担当理事において関係部署が整備した規程等の内容及びその運用状況を検証・改善する。 29－1－2. 研究費の不正使用防止のための全学的な取り組み（再発防止策）を確実かつ継続的に実施する。	・昨年度改正した所内研究倫理審査委員会規程に基づき、不正防止と公正な研究の履行にあたる。研究倫理に関しては適宜全体に周知する。 ・部局内に設置している「汎用コンピュータシステム」における情報セキュリティを維持するため、全利用者に対する情報を常に発信するとともに、上記新システムにおけるセキュリティ管理についてはベンダーからの情報を常時受け、正確な情報を獲得して管理を行うよう努める。 ・HPやメーリングリストを利用して、情報セキュリティの啓蒙活動に努める。	・今年度より施行の所内研究倫理審査委員会規程に基づき、不正防止と公正な研究の履行に努めた。ヒトを対象とする研究倫理に関しては規定等を適宜全体に周知した。 ・部局内に設置している「汎用コンピュータシステム」における情報セキュリティを維持するため、全利用者に対する情報を常に発信するとともに、上記新システムにおけるセキュリティ管理についてはベンダーからの情報を常時受け、正確な情報を獲得して管理を行った。 ・HPやメーリングリストを利用して、情報セキュリティの啓蒙活動を行い、情報セキュリティ意識チェックの受講を推進した。 ・教員、研究者及び大学院学生等に向けた研究倫理教育を強化する一環として、CITI（Collaborative Institutional TrainingInitiative）−Japanプロジェクトに1年前倒しにて参加し、e ラーニングを通じて当該教育課程を受講した。	Ⅲ
29－2－1. 法令遵守の徹底及びモラル向上のための普及・啓発活動を継続的に実施する。	・動物実験、遺伝子組換え実験、RI実験は所内委員会を設け、講習会等を防災講習会（春秋に年2回程度）で、安全管理の仕組みを周知し、意識向上を図る。 ・新任教職員には勤務管理や研究費の適正使用に関する説明を会への出席を推奨し、法令や規程順守を徹底する。	・動物実験、遺伝子組換え実験、RI実験は所内委員会を設け、講習会等を防災講習会（春秋に年2回）で、安全管理の仕組みを周知し、意識向上を図った。 ・新任教職員には勤務管理や研究費の適正使用に関する説明を会への出席を推奨し、法令や規程順守を徹底した。	Ⅲ
4 情報基盤の整備・活用に関する目標を達成するための措置	4 情報基盤の整備・活用に関する目標を達成するための措置		
（全学的・体系的整備）【中期計画から】 30－1. 大学運営を効率化するために、情報セキュリティの確保及び大学構成員の情報共有化の観点を踏まえ、情報通信基盤の整備を推進する。	・蛋白質研究所ホームページ（HP）運営規則を制定し、HPの安全な運用を図るとともに、不具合や事故が発生した際等の緊急時の対策を定める。 ・部局ネットワーク運用管理委員会が中心となり、電子掲示板を通じて、全利用者に情報セキュリティーの情報共有と教育・啓発活動を行う。 ・「汎用コンピュータシステム」においては、下記の厳格なセキュリティ対策を継続し、改善を図る。 1. 部局内ファイアーウォールの運営を継続する。 2. メールによるウィルス感染を防ぐためのウィルス防御プログラムを更に強化し、常時稼動させる。 3. 外部IPアドレスを有するサーバは業務遂行上必要なもののみに限定し、特に必要と認めた場合以外はsshのみを許可する。また、そのサーバのセキュリティ責任者を明確にして状況を常に把握し、高いセキュリティを維持する。 4. 必要に応じて利用者講習会を開催し、部局内の全利用者に対する教育および啓発活動を行う。 5. HPやメーリングリストを利用して、情報セキュリティに関する啓蒙活動を行う。	・蛋白質研究所ホームページ（HP）運営規則を制定し、HPの安全な運用を図るとともに、不具合や事故が発生した際等の緊急時の対策を定めた。 ・部局ネットワーク運用管理委員会が中心となり、電子掲示板を通じて、全利用者に情報セキュリティーの情報共有と教育・啓発活動を行った。 ・「汎用コンピュータシステム」においては、下記の厳格なセキュリティ対策を継続し、改善を図った。 1. 部局内ファイアーウォールの運営を継続した。 2. メールによるウィルス感染を防ぐためのウィルス防御プログラムを更に強化し、常時稼動させた。 3. 外部IPアドレスを有するサーバは業務遂行上必要なもののみに限定し、特に必要と認めた場合以外はsshのみを許可する。また、そのサーバのセキュリティ責任者を明確にして状況を常に把握し、高いセキュリティを維持した。 4. 必要に応じて利用者講習会を開催し、部局内の全利用者に対する教育および啓発活動を行った。 5. HPやメーリングリストを利用して、情報セキュリティに関する啓蒙活動を行った。	Ⅲ
30－2－1. 引き続き、附属図書館や総合学術博物館などを中心に、学術情報基盤資料を計画的に整備する。 30－2－2. 引き続き、附属図書館や総合学術博物館などを中心に学術情報の活用・利用促進を図るとともに、社会への情報発信機能を充実させる。	・所内図書委員会が所内図書室の運営を統括し、図書室情報は研究所HPに「蛋白質研究所図書室ページ」として掲載し、図書室活用を推進する。	・所内図書委員会のもと、所内図書室の健全な運営に努めた。また、研究所HPの「蛋白質研究所図書室ページ」を活用し、新着図書の情報公開の推進をはかった。	Ⅲ

４－２　共同利用・共同研究拠点に関する取り組みや機能の状況に関する資料

（平成 26 年度実施状況報告書からの抜粋）

◆ 平成 26 年度における実施計画

平成 26 年度も、蛋白質研究における共同利用・共同研究拠点として、「大型設備利用」、「研究資料提供」、「人材育成を含んだ共同研究」の 3 つの柱を推進する。具体的には以下のとおり。

【共同利用・共同研究の具体的な内容】
平成 26 年度も引き続き下記の 6 公募事業を行う。

（1）共同研究員
本研究所の主要研究課題と関わる共同研究、又は本研究所の特別設備を使用する共同研究を、本研究所において実施する。69 件（旅費・交通費を支給）（このうち共同研究費を支出する共同研究：43 件）を専門委員会の審査により決定した。

（2）国際共同研究
上記の共同研究を、国外の研究グループと実施する。14 件を専門委員会の審査により決定した。

（3）超高磁場 NMR 共同利用研究課題
本研究所設置の超高磁場 NMR 装置（アジア最高性能）を利用する共同利用研究課題であり、10 件を専門委員会の審査により決定した。

（4）生体超分子複合体ビームライン共同利用研究課題
大型放射光施設 SPring-8 に設置した専用の施設である生体超分子複合体構造解析ビームライン BL44XU（大阪大学蛋白質研究所）を利用する共同利用研究課題。64 件を専門委員会の審査により決定した。

（5）蛋白質研究所セミナー：広く蛋白質科学に関するトピックスや重要課題についての、蛋白質研究所内外の研究者からの申請による研究集会：15 件を専門委員会の審査により決定した。

以上の(1)-(5)について、重要で緊急を要する課題については期間内に追加する。

（6）客員フェロー
本研究所研究室と共同して研究を進める意欲的な研究者を客員フェローとして迎える。招へい教授 1 名、招へい准教授 1 名を専門委員会の審査により決定した。

以上の拠点活動は、拠点ホームページを整備し、研究者コミュニティにアピールする。さらに蛋白質研究所要覧、メモワーズ、蛋白質研究所レポートを学内予算で出版し、詳細な研究課題、毎年の研究実績、所有する装置、共同研究員や国際共同研究の受け入れ状況と研究課題、蛋白質研究所セミナーのテーマと開催回数、共同利用・共同研究による研究成果など、共同利用・共同研究の実績も明らかにする。

【共同利用・共同研究の環境整備（施設・設備等の整備、人的体制の整備、学内予算の措置等）】

●施設・設備等の整備
平成 24 年度に実現した、学内予算によるビームラインの整備と、平成 24 年度の国の補正予算による固体・溶液 NMR 装置群とクライオトモグラフィー電子顕微鏡の新規導入を活用し、先端的研究を先導する拠点としてさらなる活性化を図る。平成 24 年度に改組により設置した「附属蛋白質解析先端研究センター」では、新規な蛋白質研究の方法論を自ら開発しつつ、先端的な蛋白質研究を実施することを目指す。「先端施設共用促進事業」を中心に、共同利用・共同研究をさらに円滑に進める体制を整え、産業界を含む研究者コミュニティの発展への貢献を目指す。

●人的体制の整備

共同研究員はホスト研究室を中心に研究を行うが、研究所のすべての装置・設備を開放する。特に共同研究拠点棟を活用する。本研究所が管理･維持してきた従来の共同研究員宿泊施設は、全学的な支援により研究者等宿泊施設として改築されたが、この施設を共同研究員やセミナー参加者が利用する。外部委員を中心とする運営協議会(拠点運営委員会)並びに専門委員会（共同研究委員会）の助言の下に時代の要請を的確に把握し、本事業の一層の高度化を図る。「共同利用・共同研究委員会」を毎月１回以上開催して、上記専門委員会の助言を受けながら、共同利用・共同研究の推進を図る。

●学内予算の措置等

拠点運営に従事する教職員は研究所の常勤の人員が兼任する。運営委員会経費（運営協議会及び専門委員会に使用）、蛋白質研究所セミナー経費、共同研究員旅費は運営費として積算した。共同研究課題の実施に必要な消耗品等の共同研究費や大型装置の整備・運転費の経費積算は学内負担分(それぞれ 37%と 58%)を明確にしたうえで積算している。日本蛋白質構造データバンク（PDBj）事業については、外部資金（科学技術振興機構）に学内経費を加え、継続的に運営し、データベースの統合化・高度化を図る。また、拠点の運営に必要な経費として、共同利用・共同研究拠点等運営経費を措置することで、円滑な拠点運営に資する。

その他、総長自らの考えに基づき重点的に措置する「総長裁量経費」、教育研究等の更なる発展に資する事業等へ措置する「教育研究等重点推進経費」など、必要に応じて経費措置を行える制度を設けている。

◆ 平成 26 年度の達成状況

平成 26 年度、本研究所では１）大型設備利用型、２）研究資料提供型、３）共同研究型の３つの形態で、前年に引き続き共同利用・共同研究拠点としての事業を実施した。

このために、(１)共同研究員、(2)国際共同研究、(3)超高磁場 NMR 共同利用研究課題、(4) 生体超分子複合体ビームライン共同利用研究課題、(5)蛋白質研究所セミナー、(6)客員フェローの 6 事業を公募し、実施した。6 事業について 8 月にホームページで公募を開始すると共に、一括したポスターを作成し、関係機関に配布した。国際共同研究については Nature 誌上で国際公募した。12 月 1 日に公募を締め切り、共同利用・共同研究委員会、専門委員会において審議し、採択課題を決定した。共同研究員と客員フェローについては研究費を配分した。また、客員フェロー以外については、緊急課題の追加申請を受け付けることとし、審議の後、採択、実施した。

１)大型設備利用型:大型放射光施設 SPring-8 に設置した専用の施設である生体超分子複合体構造解析ビームライン BL44XU（大阪大学蛋白質研究所）や、本研究所設置の超高磁場 NMR 装置の共同利用を中心に推進した。SPring-8 のビームラインについては、立ち上げ・メンテナンスを除く合計 4,080 時間の内、2,316 時間を、 上記共同利用研究課題に提供した。超高磁場 NMR 装置（800, 950 MHz NMR）については、合計 499 日の使用日数の内、延 134 日を上記共同利用研究課題に提供した。また、生体超分子構造解析装置については、実質稼働時間 4,008 時間の内、312 時間を共同利用に提供した。無染色細胞組織イメージング装置については、実質稼働時間 1042 時間の内、972 時間を共同利用に提供した。

２)研究資料提供型:蛋白質の構造データベースのアジア,オセアニア地区の拠点として日本蛋白質構造データバンク(PDBj)を運営し、蛋白質の構造に関する情報を国際協力により積極的に統括・整備し、研究者等の利用者への高度なサービスを進めた。PDBj における登録処理数は、2014 年度（2014 年 4 月-2015 年 3 月）において 2,127 件であり、世界全体の約 20%であった。また、PDBj の国際的な運営と高度化を推進すると共に、ＮＭＲ実験データベースのミラーサイト PDBj-BMRB を維持・整備した。

３）共同研究型：上記の公募６事業を中心に、国外を含む研究者との共同研究を、若手研究者の育成という視点に重点をおいて推進した。６事業の採択件数は以下の通りであった。なお、[ ]内の数字は追加申請課題を示す。
(1)共同研究員 79[12]件（参加者は研究協力者を含め 177 名）
(2)国際共同研究、18 [4]件（参加者は研究協力者を含め 24 名）
(3)超高磁場 NMR 共同利用研究課題 12 件（参加者は研究協力者を含め 44 名）
(4) 生体超分子複合体ビームライン共同利用研究課題 65 件（参加者は研究協力者を含め 190 名）
(5)蛋白質研究所セミナー16 件
(6)客員フェロー2 件（客員教授１名、客員准教授１名）であった。

４）外部委員を中心とする運営協議会並びに専門委員会（拠点運営委員会）の助言の下に本事業の一層の高度化を図った。共同利用・共同研究の公募や追加募集、研究協力者の追加・修正等、具体的な運営を円滑に行うため、「共同利用・共同研究」委員会において、毎月１回の頻度で当該委員会を開催した。

共同利用・共同研究委員会においては、H25 年度に実施された中間評価「A 評価」に対する対応と、期末評価に対する取り組みを進めた。既に、上記の共同研究活動において、国内だけでなく、アジアを中心とする国際的な研究者コミュニティにも貢献することに重点をおいた活動を行ってきたが、これを加速させた。具体的には、蛋白質研究所セミナーに海外から研究者を招へいし国際シンポジウムとした（平成 26 年度は 9 件が国際シンポジウム）。また、アジアを中心とする国外のいくつかの研究機関と新たに学術交流協定を締結した（ソウル大学校薬学部、北京大学蛋白質科学センター、上海国立蛋白質科学センター、インドネシア・アイルランガ大学、オーストラリア国立大学）。

４－３　大阪大学蛋白質研究所規程

第１条　この規程は、国立大学法人大阪大学組織規程第２１条第５項の規定に基づき、　大阪大学蛋白質研究所（以下「研究所」という。）における必要な事項を定めることを目的とする。

第２条　所長は、研究所全般の管理運営を行う。

２　所長の選考に関する規程は、別に定める。

第２条の２　研究所に所長の職務を補佐するため副所長を置き、研究所の専任教授をもって充てる。

２　副所長の人数、選考、任期等に関することは、別に定める。

第３条　研究所に置く研究部門は、次のとおりとする。

蛋白質化学

蛋白質構造生物学

蛋白質高次機能学

蛋白質国際統合

２　各研究部門に研究室主任を若干名置き、教授又は准教授をもって充てる。

３　研究室主任は、当該研究室に関する業務を総括する。

第４条　研究所に置く附属研究施設は、次のとおりとする。

蛋白質解析先端研究センター

２　附属研究施設に関する規程は、別に定める。

第５条　研究所に図書室を置く。

２　図書室に関し、必要な事項は別に定める。

第６条　研究所の施設及び設備は、学内、他の大学又は研究機関の研究者の利用に供するものとする。

２　前項の利用に関することは、別に定める。

第７条　研究所は、研究所における共同研究に、直接参加して研究に従事する共同研究員　を受入れることができる。

２　共同研究員に関する規程は、別に定める。

第８条　研究所において特定事項について研究を希望する者があるときは、研究生として、　入学を許可することができる。

２　研究生については、大阪大学附置研究所等研究生規程の定めるところによる。

第９条　研究所は、外部からの委託により、研究、試験、試作等をすることができる。

２　受託研究、試験、試作等に関することは、別に定める。

第１０条　研究所の教育研究に関し、必要な事項を審議するため、教授会を置く。

２　教授会に関する規程は、別に定める。

第１１条　研究所に運営協議会及び専門委員会を置く。

２　運営協議会及び専門委員会に関する規程は、別に定める。

第１２条　研究所に事務部を置く。

２　事務部に関する規程は、別に定める。

附　則

この規程は、昭和４２年９月２０日から施行し、昭和４２年６月１日から適用する。

附　則

この改正は、昭和５２年５月１８日から施行し、昭和５２年４月１８日から適用する。

附　則

この改正は、昭和５３年５月２４日から施行し、昭和５３年４月１日から適用する。

附　則

この改正は、昭和６３年５月１８日から施行し、昭和６３年４月８日から適用する。

附　則

１　この改正は、平成１０年４月１日から施行する。
２　次に掲げる規程は、廃止する。
一　大阪大学蛋白質研究所附属蛋白質工学基礎研究センター規程(昭和６３年５月２０日制定)
二　大阪大学蛋白質研究所附属蛋白質工学基礎研究センター運営委員会規程(昭和６３年５月２０日制定)

附　則

この改正は、平成１０年４月９日から施行する。

附　則

１　この改正は、平成１４年４月１日から施行する。
２　大阪大学蛋白質研究所共同利用特殊研究装置運営規程(昭和３４年２月１日制定)　　は、廃止する。

附　則

この改正は、平成１６年４月１日から施行する。

附　則

この改正は、平成１７年４月１日から施行する。

附　則

この改正は、平成１８年９月２０日から施行する。

附　則

この改正は、平成１９年４月１日から施行する。

附　則

この改正は、平成２４年４月１日から施行する。

附　則

この改正は、平成２７年４月１日から施行する。

４－４　大阪大学蛋白質研究所運営協議会規程

第１条　蛋白質研究所（以下「研究所」という。）に運営協議会（以下「協議会」という。）を置く。
２　協議会は、蛋白質研究所長（以下「所長」という。）の諮問に応じ、研究所及び蛋白質研究共同利用・共同研究拠点の運営に関する重要事項について指導及び助言を行う。
第２条　協議会は、次の委員をもって組織する。
（１）　所長
（２）　筆頭副所長
（３）　研究所の専任の教授又は准教授　１名
（４）　研究所以外の大阪大学の専任の教授又は准教授　５名
（５）　学外の学識経験者　７名
２　委員は、所長が委嘱する。
３　委員の任期は、２年とする。但し、重任を妨げない。
第３条　協議会に議長を置く。
２　議長は、所長をもって充てる。但し、所長に事故があるときは、あらかじめ所長が指名した委員が議長となる。
３　議長は、協議会を招集する。
第４条　協議会は、委員の過半数の出席によって成立する。但し、必要があるときは、所長は書面をもって委員の意見を求めて協議会に代えることができる。
第５条　議長が必要と認めたときは、委員以外の者の協議会出席を求めて意見を聴くこと　ができる。
第６条　協議会に関する事務は、研究所事務部で行う。

附　則

この規程は、昭和３３年６月１８日から施行し、昭和３３年４月１日から適用する。

附　則

この改正は、平成１９年４月１日から施行する。

附　則

この改正は、平成２３年１２月１日から施行する。

附　則

この改正は、平成２７年４月１日から施行する。

４－５　大阪大学蛋白質研究所専門委員会規程

第１条　蛋白質研究所（以下「研究所」という。）に、専門委員会（以下「委員会」という。）を置く。

第２条　委員会は、蛋白質研究所長（以下「所長」という。）の諮問に応じ、研究所の共同研究に関する次の事項を審議する。

（１）　客員教員の募集及び選考に関すること。

（２）　共同研究員、国際共同研究及びセミナーの募集及び選考に関すること。

（３）　その他共同利用・共同研究に関する重要事項。

第３条　委員会は、次の各号に掲げる委員をもって組織する。

（１）　所長

（２）　研究所の専任の教授又は准教授　３名

（３）　研究所以外の大阪大学の専任の教授又は准教授　２名

（４）　学外の学識経験者　６名

２　委員は、所長が委嘱する。

３　第１項第２号から第４号までの委員の任期は２年とし、その欠員が生じた場合の補欠の委員の任期は、前任者の残任期間とする。

４　前項の委員は、再任を妨げない。

第４条　委員会に委員長を置き、委員のうちから互選する。

第５条　委員長は、委員会を招集し、その議長となる。ただし、委員長に支障のあるときは、あらかじめ委員長が指名した委員が議長となる。

第６条　委員長が必要と認めるときは、共同研究に関係ある学識経験者に委員会出席を要　請し、意見を求めることができる。

２　研究所運営協議会（以下「協議会」という。）の委員は、委員会に出席して意見を述べることができる。

第７条　委員会において審議された重要事項については、協議会及び研究所教授会に報告することとする。

第８条　委員会に関する事務は、研究所事務部で行う。

附　則

この規程は、昭和３４年４月１日から施行する。

附　則

この改正は、昭和３４年１２月１５日から施行する。

附　則

この改正は、平成１２年４月１日から施行する。

附　則

１　この改正は、平成１４年１月１日から施行する。

２　この改正施行後最初に委嘱される第３条第１項第２号及び第３号の委員のうち、再任される委員の任期は、改正後の第３条第３項の規定にかかわらず、１年とする。

附　則

この改正は、平成１９年４月１日から施行する。

附　則

この改正は、平成２０年１０月１５日から施行する。

附　則

この改正は、平成２２年４月１日から施行する。

附　則

この改正は、平成２３年１２月１日から施行する。

附　則

この改正は、平成２７年４月１日から施行する。

４－６　大阪大学蛋白質研究所教授会規程

第１条　蛋白質研究所教授会（以下「教授会」という。）は、蛋白質研究所（以下「研究所」　という。）の専任教授をもって組織する。

２　前項の規定にかかわらず、教授会が必要と認めたときは、次の各号に掲げる者を教授　会構成員に加えることができる。

（１）研究所の専任准教授

（２）前号以外の者

第２条　所長は、教授会を招集し、その議長となる。

２　所長に事故があるときは、筆頭副所長が代行する。

第３条　教授会は、定期のほか所長が必要と認めたとき又は、教授２名以上の要求がある　ときに開く。

第４条　教授会は、教授の３分の２以上出席しなければ議事を開くことができない。

第５条　教授会の議決は、特に定める場合のほかは、出席者の過半数をもって決する。

第６条　所長が必要と認めるときは、教授会の議を経て教授会構成員以外の者を教授会に出席させ、議事に参加させることができる。但し、議決に加わることはできない。

第７条　教授会は、教育研究に関し必要な事項の一部を審議するため、教授会の構成員の一部の者をもって構成される代議員会を置き、代議員会の議決をもって、教授会の議決とすることができる。

２　前項に定める代議員会に関し必要な事項は、別に定める。

第８条　教授会の議事については、議事録を作成し、次回の教授会においてその確認を得　なければならない。

附　則

この規程は、昭和３４年７月８日から施行する。

附　則

この改正は、平成１６年４月２２日から施行し、平成１６年４月１日から適用する。

附　則

この改正は、平成１７年３月１７日から施行する。

附　則

この改正は、平成１９年４月１日から施行する。

附　則

この改正は、平成２７年４月１日から施行する。

４－７　大阪大学蛋白質研究所長選考規程

第１条　大阪大学蛋白質研究所長（以下「所長」という。）の候補者は、この規程に基づき　本研究所教授の中から選考する。

第２条　所長候補者の選考は、次の場合に行う。

（１）　所長の任期が満了するとき。

（２）　所長が辞任を申し出たとき。

（３）　所長が欠員となったとき。

２　前項第１号の場合は、任期満了の２か月以前に行い、同項第２号及び第３号の場合は速かに行う。

第３条　所長候補者の選考を行うために、予備選考委員会（以下「委員会」という。）を設け、予備選考を行う。

第４条　委員会は、教授、准教授、講師及び助教（研究室ごとに１名）をもって構成する。

第５条　委員会は、委員総数の３分の２以上出席しなければ開くことができない。

第６条　予備選考は、単記無記名投票によって行い、２票以上の得票者を予備候補者とし得票数を附して、蛋白質研究所運営協議会（以下「協議会」という。）に報告する。

第７条　協議会は、委員会から報告のあった予備候補者について、意見書を教授会に提出する。

第８条　教授会は、協議会から提出された意見書を勘案して予備候補者について投票を行　い、上位３名を候補者とする。ただし、得票者が３名未満の場合は、その人数とする。

２　前項の投票において得票数が同数であるときは、年長者を先順位とする。

第９条　教授会は、選考された候補者の承諾を得たうえ、得票数及び協議会の意見を添えて総長に推薦する。

第１０条　前条の規定により推薦した候補者について総長から差し戻しを受けた場合は、第３条から第８条までの規定にかかわらず、教授会は、当該候補者を除き、新たに所長が指名する候補者を、協議会の意見を尊重し、総長に推薦するものとする。

第１１条　所長の任期は、２年とする。ただし、再任することができる。

附　則

この規程は、昭和３５年１月２７日から施行する。

附　則

この改正は、昭和５０年１２月１７日から施行する。

附　則(抄)

この改正は、平成２年９月１９日から施行する。

附　則

この改正は、平成１７年７月１３日から施行する。

附　則

この改正は、平成１９年４月１日から施行する。

附　則

この改正は、平成２７年４月２日から施行する。ただし、第２条第１項第２号の改正規定及び第１１条を削る改正規定は、平成２７年４月１日から施行する。

４－８　大阪大学蛋白質研究所共同研究員規程

第１条　この規程は、大阪大学蛋白質研究所規程第７条第２項の規定に基づき、蛋白質研　究所(以下「研究所」という。)における共同研究員(以下「研究員」という。)に関して、　必要な事項を定めるものとする。

第２条　研究員として受入れることができる者は、大学その他の研究機関の研究者で、研　究所の目的に合致する研究に従事する者でなければならない。

第３条　研究員の研究期間は、毎年４月１日から翌年３月３１日までとする。

第４条　研究所において共同研究を志望する者は、所属機関の長を通じて所定の要領によ　り、研究所長に申込むものとする。

第５条　前条の申込があつたときは、選考の上、研究所長が許可する。

第６条　研究員は、志望する共同研究事項に応じ、研究所長の指示に従つて研究に従事し　なければならない。

第７条　研究員には、別に定めるところにより研究期間中旅費を支給する。

第８条　研究員は、研究期間の終了後速やかにその研究状況及び研究成果を記載した報告　書を研究所長あてに提出しなければならない。

第９条　研究員が、当該研究成果を発表するときは、研究所における共同研究であること　を明示しなければならない。

第１０条　研究員が、疾病その他の事由により、共同研究を遂行できなくなつたときは、速やかに研究所長に届け出て許可を得なければならない。

附　則

この規程は、昭和３５年４月１日から施行する。

附　則

この改正は、平成元年７月６日から施行する。

附　則

この改正は、平成９年４月１６日から施行する。

附　則

この改正は、平成１４年４月１日から施行する。

４－９　大阪大学蛋白質研究所受託試験等取扱規程

（趣旨）

第１条　この規程は、国立大学法人大阪大学受託研究規程第２４条第２項の規定に基づき、大　阪大学蛋白質研究所（以下「本研究所」という。）における定型的な研究等（以下「試験等」　という。）の取扱いについて必要な事項を定める。

（試験等の委託）

第２条　試験等を委託しようとする者は、試験等委託申込書（別紙書式）を所長に提出するも　のとする。

（委託の承認）

第３条　所長は、前条の委託申込みがあったときは、学術上特に価値のあるもので、本研究所　において支障がないと認めた場合に限り委託を承認する。

（分析料の納付）

第４条　前条により委託の承認を得た者は、国立大学法人大阪大学諸料金規則に定める分析料　を試験等を開始する前の指定した期間内に納付しなければならない。ただし、所長が特別の　理由があると認めたときは、試験等の終了した後に納付することができるものとする。

（通知及び委託物品の引取）

第５条　試験等が終了したときは、委託者へ通知し、委託物品を遅滞なく引き取らせるものと　する。

（準用規程）

第６条　前各条に定めるほか、試験等については、国立大学法人大阪大学受託研究規程を準用　する。

附　則

この規程は、平成１６年４月１日から施行する。

附　則

この規程は、平成１７年４月１日から施行する。

附　則（抄）

この規程は、平成２０年４月１日から施行する。

４－１０　大阪大学蛋白質研究所附属蛋白質解析先端研究センター規程

（趣旨）

第１条　この規程は、大阪大学蛋白質研究所規程第４条第２項の規定に基づき、大阪大学蛋白質研究所附属蛋白質解析先端研究センター（以下「センター」という。）に関し必要な事項を定めるものとする。

（目的）

第２条　センターは、革新的な蛋白質研究の手法及び装置を開発し、独創的な研究を推進する国際拠点を確立することを目的とする。

（研究室）

第３条　前条の目的を達成するため、センターに次の研究室を置く。

機能・発現プロテオミクス研究室

分子創製学研究室

超分子構造解析学研究室

蛋白質情報科学研究室

先端計測研究室

データベース開発研究室

産学・国際連携研究室

（センター長）

第４条　センターにセンター長を置き、蛋白質研究所の教授をもって充てる。

２　センター長は、センターの管理運営を行う。

３　センター長の任期は、２年とし、再任を妨げない。ただし、引き続く再任は、１回限りとする。

（研究室主任）

第５条　第３条に定める各研究室に研究室主任を置き、蛋白質研究所の教授又は准教授をもって充てる。

２　研究室主任は、当該研究室に関する業務を総括する。

（運営委員会）

第６条　センターに、センターの円滑な運営を図るため、運営委員会を置く。

２　運営委員会に関する規程は、別に定める。

（事務）

第７条　センターに関する事務は、蛋白質研究所事務部で行う。

（雑則）

第８条　この規程に定めるもののほか、センターに関し必要な事項は、別に定める。

附　則

この規程は、平成２４年４月１日から施行する。

４－１１　大阪大学蛋白質研究所附属蛋白質解析先端研究センター運営委員会規程

（趣旨）

第１条　この規程は、大阪大学蛋白質研究所附属蛋白質解析先端研究センター規程第６条第２項の規定に基づき、大阪大学蛋白質研究所附属蛋白質解析先端研究センター運営委員会（以下「委員会」という。）に関し必要な事項を定めるものとする。

（審議事項）

第２条　委員会は、次の各号に掲げる事項を審議する。

（１）運営方針に関すること。

（２）大阪大学蛋白質研究所附属蛋白質解析先端研究センター（以下「センター」という。）に属する特殊装置の管理運営に関すること。

（３）その他運営に関する重要事項

（組織）

第３条　委員会は、次の各号に掲げる委員をもって組織する。

（１）蛋白質研究所長（以下「所長」という。）

（２）センター長

（３）蛋白質研究所から選ばれた教授又は准教授　若干名

（４）学内の他の部局又は学外の教授　若干名

（５）その他委員会が必要と認めた者

２　委員は、所長が委嘱する。

３　第１項第３号から第５号までの委員の任期は、２年とし、その欠員が生じた場合の補欠の委員の任期は、前任者の残任期間とする。

４　前項の委員は、再任を妨げない。

（委員長）

第４条　委員会に委員長を置き、所長をもって充てる。

２　委員長は、委員会を招集し、その議長となる。

３　委員長に支障のあるときは、あらかじめ委員長の指名する委員がその職務を代行する。

（議事）

第５条　委員会は、委員の過半数の出席をもって成立するものとする。

２　委員会の議事は、出席委員の過半数をもって決し、可否同数のときは、議長の決するところによる。

（教授会の報告）

第６条　委員会において審議された重要な事項については、蛋白質研究所教授会に報告することとする。

（委員以外の出席）

第７条　委員会が必要と認めたときは、委員以外の者を委員会に出席させることができる。

（専門部会）

第８条　委員会は、必要に応じて、専門部会を置くことができる。

２　専門部会に関し必要な事項は、別に定める。

（事務）

第９条　委員会に関する事務は、蛋白質研究所事務部で行う。

（雑則）

第１０条　この規程に定めるもののほか、委員会の運営に関し必要な事項は、別に定める。

附　則

この規程は、平成２４年４月１日から施行する。

附　則

この改正は、平成２７年４月１日から施行する。

４－１２　大阪大学蛋白質研究所事務部事務分掌に関する内規

（趣旨）

第１条　この内規は、大阪大学事務組織規程第１２条の規定に基づき、蛋白質研究所事務部（以下「事務部」という。）に置かれる各係の事務分掌その他必要事項について定めるものとする。

（組織）

第２条　事務部に次の３係を置き、その事務を分掌させる。

庶務係

会計係

共同利用係

（庶務係）

第３条　庶務係においては、次の事務をつかさどる。

(1)　公印の管守に関すること。

(2)　諸規程、内規類の制定及び改廃に関すること。

(3)　中期目標、中期計画及び年度計画に関すること。

(4)　評価及び広報に関すること。

(5)　教授会、運営協議会その他会議に関すること。

(6)　職員の雇用等、懲戒その他人事に関すること。

(7)　職員の給与、共済組合長期給付、退職手当及び労働者災害補償に関すること。

(8)　職員の福利厚生、勤務能率の増進及び勤務評価に関すること。

(9)　職員の出張、休暇、勤務時間その他服務に関すること。

(10)　職員の各種証明書発行に関すること。

(11)　文書の接受、発送及び整理保存に関すること。

(12)　動物実験及び遺伝子組換え実験に関すること。

(13)　研究助成の申請及び国際交流に関すること。

(14)　発明及び特許等に関すること。

(15)　所内の保安警備及び清掃に関すること。

(16)　所掌事務に関する調査及び報告に関すること。

(17)　前各号に掲げるもののほか、他の係に属しない事項に関すること。

（会計係）

第４条　会計係においては、次の事務をつかさどる。

(1)　予算及び決算に関すること。

(2)　債権及び債務の管理に関すること。

(3)　物品の管理及び使用に関すること。

(4)　物品の購入等（調達センター室の所掌に係るものを除く。）に関すること。

(5)　寄附物品に関すること。

(6)　物品の不用処分に関すること。

(7)　職員の給与の支払に関すること。

(8)　授業料その他の収入に関すること。
(9)　金銭の出納及び保管に関すること。
(10)　科学研究費補助金及び奨学寄附金に関すること。
(11)　受託研究及び共同研究等に関すること。
(12)　共済組合(長期給付を除く。)に関すること。
(13)　所掌事務に関する調査及び報告に関すること。
(14)　前各号に掲げるもののほか会計に関すること。

（共同利用係）

第５条　共同利用係においては、次の事務をつかさどる。
(1)　共同研究等の連絡会議及びセミナーに関すること。
(2)　共同研究員に関すること。
(3)　大学院生、研究生及び受託研究員等に関すること。
(4)　共同研究員等の宿舎に関すること。
(5)　教職員宿舎に関すること。
(6)　核燃料物質及び放射性同位元素等の取扱いに関すること。
(7)　独立行政法人日本学術振興会等の各種事業に関すること。
(8)　安全衛生管理に関すること。
(9)　研究文献資料及び情報の収集に関すること。
(10)　土地建物等資産に関すること。
(11)　営繕に関すること。
(12)　所掌事務に関する調査及び報告に関すること。
(13)　前各号に掲げるもののほか共同利用に関すること。

附　則

この内規は、平成１９年１２月１日から施行する。