

令和 3 年 5 月 25 日現在

機関番号：12601

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2016～2020

課題番号：16H06574

研究課題名（和文）数理解析に基づくMAPKシグナルと生命機能制御機構の解明

研究課題名（英文）Elucidation of MAPK signaling pathways and biological processes based on mathematical science

研究代表者

武川 睦寛（Takekawa, Mutsuhiro）

東京大学・医科学研究所・教授

研究者番号：30322332

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 204,100,000円

研究成果の概要（和文）：ヒト細胞には細胞増殖に作用するERK経路と、ストレス応答に寄与するp38/JNK経路という複数のMAPK経路が存在する。細胞運命を決定するこれらMAPK経路の制御異常が、癌や免疫疾患など、難治性疾患の発症にも深く関与する。本研究ではMAPK経路を中心とした情報伝達ネットワークによる生命機能制御とその破綻をもたらす疾患発症機構の包括的な理解を目指し、MAPKシグナル関連分子（活性制御分子、基質分子、発現誘導遺伝子）のマルチオミクス解析を実施した。また、数理・情報科学と生物学実験を融合した解析を実施して、これらの経路の活性制御機構と生理機能および疾患発症機構に関して研究を推進し多くの新知見を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

シグナル伝達分子のオミクス解析により、新規MAPK基質分子やMAPK依存的発現誘導遺伝子を複数同定することに成功すると共に、MAPK経路の新たな制御機構が明らかとなった。また、情報科学やバイオインフォマティクスの手法を用いて、オミクス解析データから生命機能制御の鍵となる分子を抽出することに成功した。さらに、分子イメージング解析によってシグナル伝達分子の時空間変動を捉えることにも成功し、数理科学を活用した研究によってこの現象がストレスに対する生体の応答特性の調節に重要であることを解明した。また、癌や炎症などの疾病におけるMAPK経路の異常を解明し、新たな診断・治療法開発の基盤となる成果を得た。

研究成果の概要（英文）：In mammalian cells, a wide array of extracellular stimuli generates intracellular signals that converge on a limited number of protein kinase cascades, commonly referred to as MAPK pathways. In mammals, there are at least three subfamilies of MAPKs, named p38, JNK, and ERK. While the classical ERK MAPK is mainly activated by mitogenic stimuli, two relatively newly identified MAPKs, p38 and JNK, are preferentially activated by various environmental stresses. Perturbation of these critical signaling systems is involved in a variety of life-threatening diseases, including cancers and autoimmune diseases. In this study, we investigated the regulatory mechanisms and roles of these signaling pathways in cell fate decisions by combining experimental approaches using molecular biology and multi-omics techniques with theoretical approaches based on mathematical science. We also analyzed abnormalities of these signaling pathways in human diseases including cancer and inflammation.

研究分野：分子病態医科学

キーワード：シグナル伝達 MAPキナーゼ 情報科学 数理解析 がん ストレス応答

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ヒト細胞内には、主に増殖因子によって活性化され、細胞増殖に作用する ERK 経路と、様々な環境ストレス刺激（紫外線による DNA 損傷や活性酸素、高浸透圧、炎症サイトカイン等）に応答してアポトーシス誘導や炎症に寄与するストレス応答 MAPK(p38 および JNK)経路という、複数の MAPK カスケードが存在する。細胞運命を決定して生体の恒常性維持を担うこれら MAPK 経路の制御異常が、がんや自己免疫疾患などの発症に密接に関与することが知られている。しかし、MAPK 経路の活性制御機構や生理機能、また疾患における異常の詳細には、未だ不明な点が多く、その解明は生物学的に重要であるのみならず、がんや自己免疫疾患、慢性炎症疾患を始めとする難治性疾患の病因・病態の理解とその克服の観点からも必要不可欠である。申請者はこれまで一貫してこの研究命題に取り組み、MAPK 関連シグナル伝達システムの制御機構と生理機能を解明するとともに、疾患との関連を解明してきた。また、ERK 経路による細胞増殖制御と発癌機構の全容解明を目指して、ERK によってリン酸化される基質分子や、その下流で発現誘導される遺伝子の網羅的オミクス解析を推進してきた。本研究では申請者自身の予備実験によって得られた知見を基に、数理・情報科学の先端的な解析手法を積極的に導入して研究を推進し、MAPK シグナルを中心とした生体シグナル伝達ネットワークによる生命機能制御システム、およびその破綻がもたらす疾患発症機構の解明を試みた。また、シグナル伝達の数理解析に資する新たな基盤技術の確立を目指して、ケミカルバイオロジーの手法を活用し、生体応答やシグナル伝達の時空間的変動を定量化する手法の開発を試みた。さらにシグナル伝達の構造-機能連関を解明するため、生体内で重要なシグナル伝達を担う蛋白質分子の構造解析を実施した。

2. 研究の目的

本研究においては、申請者自身が見出した、MAPK 情報伝達系に関与する複数の新規分子（制御分子・基質分子・MAPK 経路依存的に発現誘導される遺伝子など）の生理機能と疾患における役割を統合的に解明すると共に、これらの新たな知見に基づいて、MAPK 情報伝達ネットワークの数理・情報解析を実施し、生命機能制御システムの作動原理と疾患発症機構を明らかにすることを目標に研究を推進した。より具体的には、1) MAPK シグナル関連分子のマルチオミクス解析から、情報科学を活用して新たな生命機能制御機構やシグナル伝達の制御機構を同定すること、2) 数理科学を活用して、MAPK 関連分子の時空間変動による未知生体応答機構を解明すること、さらに3) がん等の難治性疾患の克服を目指し、疾病におけるこれら MAPK シグナルの制御破綻を解明すること、を目標に研究を推進した。

3. 研究の方法

MAPK 基質分子の網羅的同定に関しては、出芽酵母を用いてヒト遺伝子を単離する新たな機能的スクリーニング法を独自に開発して実験を行った。MAPK シグナルの下流で発現変動する遺伝子の抽出に関しては、次世代シーケンサー等を活用したゲノムワイドのトランスクリプトーム解析を実施した。細胞内のグローバルなタンパク質リン酸化状態の解析に関しては、領域内共同研究により、質量分析計を用いた定量リン酸化プロテオミクスを実施した。また、同定した新規 MAPK シグナル関連分子と相互作用する分子の網羅的同定に関しては、同様に領域内共同研究により、ヒト2万種タンパク質に対する網羅的プロテインアレイ解析や、結合分子のプロテオミクス解析を実施した。さらに併行して、出芽酵母を用いた 2-hybrid 解析も実施した。シグナル伝達の数理モデル構築、シミュレーションおよびバイオインフォマティクス解析に関しては、領域内の数理・情報科学の専門家と共同して研究を推進した。この他、分子生物学、生化学、遺伝学、構造生物学、ケミカルバイオロジー、分子イメージングなど、様々な解析手法を駆使して研究を推進した。

4. 研究成果

1) ストレス応答 MAPK 経路の活性制御機構の解明

生体内の酸化ストレス状態を検知する新たな酸化ストレス・センサー分子の同定と p38/JNK シグナル時間制御機構の解明

酸化ストレスに対する生体応答には、ストレス応答 MAPK である p38/JNK シグナルが重要であり、この経路の活性化によってストレス応答に関わる様々な遺伝子の発現が誘導され、最終的に炎症・細胞死・組織障害などが誘発されることが知られている。しかし、ヒトを含む生物がどの様にして生体内の酸化ストレス状態を検知するのか、またその情報をどの様にして p38/JNK 経路の活性化へと変換しているのか、その分子機構は殆ど分かっていない。本研究において我々は、p38/JNK 経路の MAPKKK の一種である MTK1 自身が、生体内の特に強い酸化ストレスを選択的に検知する酸化ストレス・センサーとして機能しており、p38/JNK 経路の強力かつ持続的な活性化を

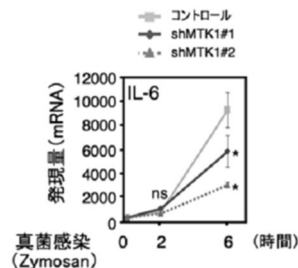
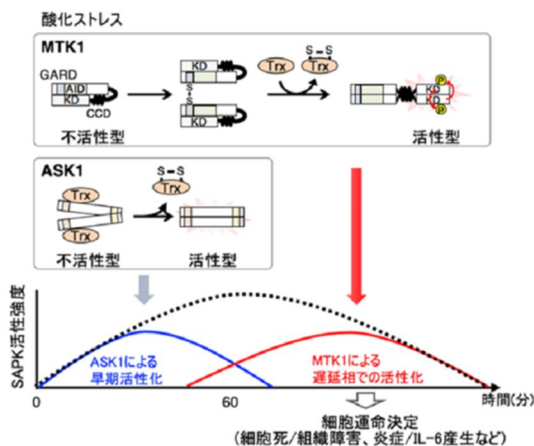
導いて、炎症や細胞死の誘導に重要な役割を果たしていることを明らかにした。まず我々は、MTK1 が酸化ストレス刺激によって強く活性化されることを見出し、さらにプロテオミクスとバイオインフォマティクスを融合させた実験により、その詳細な分子機構の解析を行った結果、i) 酸化ストレス刺激に応答して、MTK1 の制御ドメイン内に存在する特定の Cys 残基が速やかに酸化されること、ii) 次に、同残基が抗酸化分子であるチオレドキシシン (Trx) によって徐々に還元されることで MTK1 分子の構造変化が誘発され、酵素活性が著しく亢進することを見出した。即ち MTK1 は、酸化ストレス刺激後、自身の Cys 残基上で起こる酸化-還元反応に共役して活性化されるという、ユニークな性質を持つ MAPKKK 分子であることを明らかにした。

次に、酸化ストレス応答における役割を明らかにすべく、ゲノム編集技術を用いて MTK1 や ASK1 を始めとする様々な MAPKKK を欠損させた細胞株を樹立し、詳細な解析を行った。その結果、軽微な酸化ストレス刺激の場合には、MTK1 は殆ど活性化せず、主に ASK1 が活性化して p38/JNK 経路の一過のかつ軽度の活性化が導かれることを見出した。一方、強い酸化ストレス刺激の場合には、まず ASK1 を介して p38/JNK 経路の早期活性化が起こり、次いで MTK1 が遅れて活性化することで、p38/JNK 経路の強力かつ持続的な活性化が誘導されていることを発見した。即ち、酸化ストレスによる p38/JNK 経路の活性化には、弱い酸化ストレスに対しても鋭敏かつ迅速に反応して p38/JNK 経路の一過的な活性化を導く ASK1 と、強い酸化ストレス刺激のみを検知するものの、一旦反応すると p38/JNK 経路を強力かつ持続的に活性化する MTK1 という、2 種類の性質の異なる MAPKKK 分子が関与しており、これらの分子が刺激の強弱に応じて協調的に機能することで、p38/JNK 経路の強度と活性持続時間が調節されていることが明らかとなった。

p38/JNK 経路の強力かつ持続的な活性化は、細胞の運命決定に重要な役割を果たしている。そこでさらに MTK1 の生理機能について解析した結果、MTK1 を介した p38/JNK 経路の長期活性化が、酸化ストレスによる上皮細胞の細胞死に寄与することが分かった。また、免疫細胞においては、病原菌感染後にマクロファージ内で産生される活性酸素種に反応して MTK1 が強く活性化され、これら免疫細胞からのサイトカイン産生、特に炎症や獲得免疫の成立に重要な IL-6 の産生に中心的な役割を果たしていることを明らかにした。

本研究によって、生体内の過剰な活性酸素を感知してその情報を細胞内に伝え、細胞死や炎症性サイトカイン産生を導く、新たなヒト酸化ストレス・センサーとして MTK1 を同定することに成功した。さらに、MTK1 および ASK1 という性質の異なる 2 つの MAPKKK 分子が協調して機能することで、p38/JNK 経路の活性持続時間と強度が調節されており、酸化ストレス刺激の強弱に応じた生体応答が導き出されていることが分かった。特に MTK1 を介した強力かつ持続的な p38/JNK 経路の活性化は、細胞死を誘発して組織障害をもたらすと共に、炎症や免疫応答を惹起することが明らかとなった。本成果は、国内のみならず欧米や中国など各国のメディアで報道された。

p38/JNK シグナル伝達分子の時空間ダイナミクスによるストレス応答特性制御機構の解明
 生体を構成する細胞は、常に様々な環境ストレスに曝されている。このようなストレス刺激に対して、細胞が生存し得る至適条件はごく限られた範囲内であり、ある一定以上の強度を持つ(閾値を超えた)ストレスに曝された細胞は、細胞死により排除される。即ち、個々の細胞においては、紫外線量や温度、pH、浸透圧変化等の様に、その強度が直線的に漸増するストレス刺激から、生きるか死ぬかという 2 者択一の運命決定が導き出されている。この様な、ストレス刺激に対する生体応答特性は、生物が外部環境の変化に適応する際に必須の根源的性質であり、細胞運命を決定づけ、生体の恒常性維持に重要な役割を果たしている。しかしながらその分子機構は明らかにされていない。本研究において我々は、p38/JNK シグナルの下流でリン酸化が亢進するタンパク質分子の探索から、新たな JNK 基質分子を見出すことに成功するとともに、この分子の細胞内局在が、ストレス刺激依存的に大きく変化(振動)していることを見出した。さらに数理科学と生物学実験を融合させた解析、およびモデル生物を用いた個体レベルでの解析により、このシグナル伝達分子のストレス刺激依存的な時空間変動が JNK シグナル応答特性とストレスに対する生体応答(細胞死および炎症)の制御に本質的な役割を果たしていることを明らかにした。



プロテオミクス解析や出芽酵母を活用したヒト遺伝子の機能的スクリーニング法により、新たな p38/JNK 基質分子を多数の同定することに成功した。またこれらのうち、生体のストレス応答にとって特に重要と思われる分子を選別して機能解析を行い、これら分子の p38/JNK 依存的なリン酸化が、ストレス環境下における中心体の複製の制御や、ストレス誘導アポトーシスの制御に重要な役割を果たしていることを明らかにした。

2) ERK MAPK 経路の活性制御機構の解明

ERK 基質分子 MCRIP1 による肺発生制御機構の解明

ヒトを含む多細胞生物は、発生過程で一つの受精卵や幹細胞から特定の機能に特化した多様な細胞を創り出し、最終的に様々な器官や臓器を形成している。個体発生におけるこのような細胞分化は、各々の臓器・組織や細胞種に依存した特異的遺伝子発現制御に基づいて起きている。特に、酸素と二酸化炭素を交換する場である肺胞には、界面活性物質(肺サーファクタント蛋白質:SP-B および SP-C)を分泌して、肺胞内面を覆う水の表面張力を打ち消し、肺胞を膨らんだ状態に保つのに必要な、特殊な細胞(2型肺胞上皮細胞)が存在することが知られている。しかし、肺の発生過程で、肺サーファクタント遺伝子の発現がどのようにして制御されているのか、その分子機構は殆ど分かっていない。

我々が独自に開発した機能的スクリーニング法によって、新規に同定した ERK 基質分子 MCRIP1 は、転写抑制共役因子 CtBP と特異的に結合してその機能を制御する分子であるが、胚発生における役割は全く分かっていない。そこで本研究では、発生における MCRIP1 の機能を解明すべく、*Mcrip1* 遺伝子欠損マウスを樹立して解析を行った。その結果、*Mcrip1*-/-マウスは明らかな形態異常を示さなかったものの、その殆どが生後直ぐに、あえぎ呼吸やチアノーゼを呈し、出生後数時間以内に呼吸不全で死亡することを見出した。さらに、その原因について組織学的解析を行ったところ、*Mcrip1*-/-マウスでは、2型肺胞上皮細胞(AEC2)から分泌される肺サーファクタント蛋白質(SP-B および SP-C)の量が、mRNA レベルでも、蛋白質レベルでも有意に減少しており、その結果、肺胞が十分に拡張できずに呼吸不全に陥っていることを見出した。即ち、*Mcrip1*-/-マウスは、ヒトの新生児呼吸窮迫症候群と全く同じ病態を呈して死亡していることが分かった。次に、この表現型の基となる分子機構を解析した結果、i) MCRIP1 が肺発生の初期段階から肺上皮内に高度に発現していること、また、ii) MCRIP1 が CtBP と特異的に結合することで、CtBP と Foxp1/2 (肺組織内で高発現している転写抑制因子) からなる転写抑制複合体(CtBP-Foxp1/2 complex)が形成されるのを競合的に阻害し、結果として、肺サーファクタント遺伝子の転写抑制を解除する作用を持つことを見出した。実際に *Mcrip1*-/-マウスでは、Foxp1/2-CtBP 複合体が SP-B/C 遺伝子プロモーター上にリクルートされており、周辺ヒストン修飾が変化して転写抑制型の異常なクロマチン構造になっていることを確認した。

以上の結果から、肺胞上皮細胞内で、MCRIP1 が Foxp1/2-CtBP の分子間結合を選択的に阻害することで、肺サーファクタント遺伝子の誤ったエピゲノム抑制を防ぎ、出生時の正常な肺呼吸を保証する役割を担っていることが明らかとなった。上述の様に、Foxp1/2 は転写抑制共役因子 CtBP と結合すると転写抑制因子として機能し、標的遺伝子の発現を強く阻害する。その一方で、Foxp1/2 は転写活性化共役因子とも結合することが明らかにされており、その場合は転写因子として機能して、肺の器官形成に必要な遺伝子群の発現を促進する作用を持つ。しかしながら肺上皮において、Foxp1/2 がどのようにして正しい結合相手を選び、組織特異的な遺伝子発現を実現しているのか、その分子機構は全く分かっていない。本研究により、肺上皮に高度に発現する MCRIP1 が、Foxp1/2 と結合するパートナー分子を、CtBP 以外の転写共役因子に限定することで、Foxp1/2 の機能を調節し、組織特異的な遺伝子発現を導いていることが明らかとなった。

新規 ERK 基質分子による細胞増殖制御と癌における異常の解明

出芽酵母を活用したヒト遺伝子の機能的スクリーニング法により、新たな ERK 基質分子を多数の同定することに成功した。またこれらの中から、バイオインフォマティクス的手法を活用して、細胞増殖制御と癌の病態形成に特に重要と思われる分子を選別し、詳細な機能解析を行った。その結果、今回同定した新規基質分子の ERK 依存的なリン酸化が、サイクリンをはじめとする細胞周期の進行促進に寄与する分子群の発現誘導に必須であることを見出した。実際にこの基質分

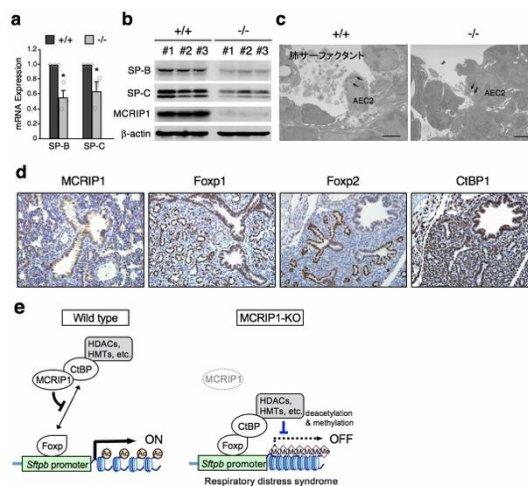


図: MCRIP1欠損マウスでは、肺サーファクタント遺伝子(SP-B/C)の発現が異常なエピゲノム抑制によって阻害されており、ヒト新生児呼吸窮迫症候群と同様の病態を呈して出生後早期に死亡する

子のリン酸化を抑制した細胞を樹立して解析を行ったところ、このような細胞では、増殖刺激による細胞周期の進行が抑制されるとともに、ヌードマウスにおける造腫瘍性も有意に抑制されることが分かった。さらに、大腸癌、膵癌、肺癌、悪性黒色腫など、ERK 経路の異常な活性化が認められる広範なヒト癌腫において、この分子のリン酸化異常が認められること、またその結果、腫瘍の増殖を導いて癌患者の予後不良と相関することを見出した。また、癌で遺伝子変異が認められる ERK 基質分子の結晶構造解析を行い、その活性制御機構を原子レベルで解明した。

ERK シグナル誘導遺伝子による癌の病態形成機構

ERK 経路の下流で発現誘導される遺伝子群をゲノムワイドで網羅的に解析し、これまで一切報告の無い新規遺伝子を含む多数の遺伝子を同定した。これらの遺伝子群の発現制御機構、生理的・病理的機能などに関して情報科学の手法を用いた解析を実施し、生理的刺激と癌における異常な ERK 経路の活性化を区別し得る遺伝子群を同定した。また、これらの中から、癌の病態形成に特に重要と思われる分子を選別して詳細な機能解析を行い、新たな発癌誘導機構、抗癌剤抵抗性獲得機構を明らかにするとともに、癌の診断・治療に有用な分子を抽出することに成功した。

3) ケミカルバイオロジーを活用したシグナル伝達解析手法の開発

chemically inducible dimerization (CID) による可逆性摂動系の構築

複雑に絡み合うシグナル伝達系を紐解くためには、観察対象とする系に対し摂動を与え、応答の変化を定量化する方法が有効である。本研究では、CID法に基づくシグナル伝達の摂動系の構築を行った。CID 法とは2種類の特定のタンパク質を、それらに同時に結合する有機小分子化合物 (dimerizer) を用いて人工的に二量化させて相互作用する状態を作り出すことにより、標的分子の活性化・不活性化を自在に操作する手法である。本研究では周期性を持つシグナル伝達系を解析することを目的に、可逆性の CID 摂動系の開発を行った。具体的には、i)CID 法による、細胞膜上からのシグナル伝達を可逆制御する摂動系の構築、ii)CID 法による、シグナル分子の核・細胞質間の平衡制御による摂動系の構築、に成功した。また、この方法を用いて MAPKやNF- κ Bシグナルに摂動を与え、その応答を解析する手法を確立することに成功した。

アクチン繊維の可視化・操作を可能とする小分子機能性プローブの開発

アクチン繊維は様々な外的な刺激に応答して動的に再編成され、細胞の形態、運動、張力などを調節して様々な生命現象を制御している。本研究では、独自の発見に基づき、アクチン繊維の可視化および操作を可能とする機能性プローブの開発に成功した。開発した分子は、合成小分子性の化合物であり、優れた細胞膜透過性と分光学的特性をもち、生細胞イメージング系において高い機能性を有していることが確かめられた。また可視化プローブを有機化学的に発展させることで、光照射依存的にアクチン繊維を崩壊させる機能性プローブの開発にも成功した。アクチン繊維は、単細胞レベルのみならず、形態形成においてみられる集団細胞移動、細胞競合や、がん細胞の転移・浸潤といった集団のプロセスにおいても重要である。細胞の個々の振る舞いが、力の伝播を通じて細胞集団全体へ反映されることが生体恒常性の維持に重要である。本研究で作成した細胞間の力の伝播を光依存的に自在に制御し得る機能性プローブを活用した生命科学実験と数理解析を組み合わせることで、個々の細胞の振る舞いと細胞集団の統合性との関係性を直接検証することが可能となった。

4) シグナル伝達分子の構造解析による構造-機能連関の解明

本研究においては、生体内シグナル伝達ネットワークのハブとなり、MAPK シグナルにも深く関与する様々なシグナル伝達分子の構造解析を実施して多くの成果を得た。

リゾホスファチジン酸はシグナル伝達にかかわる脂質メディエーターであり、6種類のGタンパク質共役型受容体 LPA1~LPA6 により受容される。本研究では LPA6 の結晶構造を 3.2Å 分解能で決定した。その結果、LPA6 のリガンド結合ポケットは脂質二重膜にむかって大きく開いており、脂質環境に面した領域にリゾホスファチジン酸の炭化水素鎖が結合することが明らかとなった。この特徴的な構造と、ドッキングシミュレーション、変異体解析に基づいて、リガンドの認識に重要なアミノ酸残基を特定し、LPA6 によるリゾホスファチジン酸認識機構を示した。この他にも、体内の有害物質を能動的に排出する多剤排出輸送体タンパク質 MATE の立体構造を X 線結晶構造解析によって決定し、腎毒性の少ない薬剤を合理的に設計するのに有用な成果を得た。また、構造情報を基に、DNA に対する選択性の広い新たな Cas9 を開発することに成功し、より多くの遺伝子の改変を可能とする、新たな基盤技術を確立することに成功した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計46件（うち査読付論文 41件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 15件）

1. 著者名 Oda K, Nomura T, Nakane T, Yamashita K, Inoue K, Ito S, Vierock J, Hegemann P, Iwata S, Kubo M, Nishizawa T, Ishitani R, Nureki O (他35名、41番目)	4. 巻 10
2. 論文標題 Time-resolved serial femtosecond crystallography reveals early structural changes in channelrhodopsin	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.62389	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Kawaguchi Mitsuyasu, Okabe Takayoshi, Okudaira Shinichi, Hama Kotaro, Kano Kuniyuki, Nishimasu Hiroshi, Nakagawa Hidehiko, Ishitani Ryuichiro, Kojima Hirotsu, Nureki Osamu, Aoki Junken, Nagano Tetsuo	4. 巻 63
2. 論文標題 Identification of Potent In Vivo Autotaxin Inhibitors that Bind to Both Hydrophobic Pockets and Channels in the Catalytic Domain	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 3188 ~ 3204
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jmedchem.9b01967	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yamaguchi Sonomi, Oe Akira, Nishida Kazumichi M., Yamashita Keitaro, Kajiya Asako, Hirano Seiichi, Matsumoto Naoki, Dohmae Naoshi, Ishitani Ryuichiro, Saito Kuniaki, Siomi Haruhiko, Nishimasu Hiroshi, Siomi Mikiko C., Nureki Osamu	4. 巻 11
2. 論文標題 Crystal structure of Drosophila Piwi	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-14687-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Hirano Seiichi, Abudayyeh Omar O., Gootenberg Jonathan S., Horii Takuro, Ishitani Ryuichiro, Hatada Izuho, Zhang Feng, Nishimasu Hiroshi, Nureki Osamu	4. 巻 10
2. 論文標題 Structural basis for the promiscuous PAM recognition by <i>Corynebacterium diphtheriae</i> Cas9	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-09741-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kato Takafumi, Kumazaki Kaoru, Wada Miki, Taniguchi Reiya, Nakane Takanori, Yamashita Keitaro, Hirata Kunio, Ishitani Ryuichiro, Ito Koichi, Nishizawa Tomohiro, Nureki Osamu	4. 巻 5
2. 論文標題 Crystal structure of plant vacuolar iron transporter VIT1	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Plants	6. 最初と最後の頁 308 ~ 315
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41477-019-0367-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Akichika Shinichiro, Hirano Seiichi, Shichino Yuichi, Suzuki Takeo, Nishimasu Hiroshi, Ishitani Ryuichiro, Sugita Ai, Hirose Yutaka, Iwasaki Shintaro, Nureki Osamu, Suzuki Tsutomu	4. 巻 363
2. 論文標題 Cap-specific terminalN6-methylation of RNA by an RNA polymerase II-associated methyltransferase	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 eaav0080
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.aav0080	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yagishita Atsushi, Ueno Tasuku, Tsuchihara Katsuya, Urano Yasuteru	4. 巻 32
2. 論文標題 Amino BODIPY-Based Blue Fluorescent Probes for Aldehyde Dehydrogenase 1-Expressing Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioconjugate Chemistry	6. 最初と最後の頁 234 ~ 238
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.bioconjchem.0c00565	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Numasawa Koji, Hanaoka Kenjiro, Ikeno Takayuki, Echizen Honami, Ishikawa Tomoe, Morimoto Masakazu, Komatsu Toru, Ueno Tasuku, Ikegaya Yuji, Nagano Tetsuo, Urano Yasuteru	4. 巻 145
2. 論文標題 A cytosolically localized far-red to near-infrared rhodamine-based fluorescent probe for calcium ions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Analyst	6. 最初と最後の頁 7736 ~ 7740
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0an01739f	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ikeno Takayuki, Hanaoka Kenjiro, Iwaki Shimpei, Myochin Takuya, Murayama Yoshiaki, Ohde Hisashi, Komatsu Toru, Ueno Tasuku, Nagano Tetsuo, Urano Yasuteru	4. 巻 91
2. 論文標題 Design and Synthesis of an Activatable Photoacoustic Probe for Hypochlorous Acid	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 9086 ~ 9092
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.9b01529	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takasugi Tomohiro, Hanaoka Kenjiro, Sasaki Ayako, Ikeno Takayuki, Komatsu Toru, Ueno Tasuku, Yamada Katsuya, Urano Yasuteru	4. 巻 27
2. 論文標題 Development of a platform for activatable fluorescent substrates of glucose transporters (GLUTs)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 2122 ~ 2126
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2019.02.055	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kubo Hidemasa, Hanaoka Kenjiro, Kuriki Yugo, Komatsu Toru, Ueno Tasuku, Kojima Ryosuke, Kamiya Mako, Murayama Yasutoshi, Otsuji Eigo, Urano Yasuteru	4. 巻 8
2. 論文標題 Rapid detection of metastatic lymph nodes of colorectal cancer with a gamma-glutamyl transpeptidase-activatable fluorescence probe	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-36062-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Taguchi Ryo, Terai Takuya, Ueno Tasuku, Komatsu Toru, Hanaoka Kenjiro, Urano Yasuteru	4. 巻 265
2. 論文標題 A protein-coupled fluorescent probe for organelle-specific imaging of Na ⁺	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sensors and Actuators B: Chemical	6. 最初と最後の頁 575 ~ 581
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.snb.2018.03.090	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi Shodai, Kagami Yu, Hanaoka Kenjiro, Terai Takuya, Komatsu Toru, Ueno Tasuku, Uchiyama Masanobu, Koyama-Honda Ikuko, Mizushima Noboru, Taguchi Tomohiko, Arai Hiroyuki, Nagano Tetsuo, Urano Yasuteru	4. 巻 140
2. 論文標題 Development of a Series of Practical Fluorescent Chemical Tools To Measure pH Values in Living Samples	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 5925 ~ 5933
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.8b00277	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kuriki Yugo, Kamiya Mako, Kubo Hidemasa, Komatsu Toru, Ueno Tasuku, Tachibana Ryo, Hayashi Kento, Hanaoka Kenjiro, Yamashita Suguru, Ishizawa Takeaki, Kokudo Norihiro, Urano Yasuteru	4. 巻 140
2. 論文標題 Establishment of Molecular Design Strategy To Obtain Activatable Fluorescent Probes for Carboxypeptidases	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 1767 ~ 1773
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.7b11014	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Piao Wen, Hanaoka Kenjiro, Fujisawa Tomotsumi, Takeuchi Satoshi, Komatsu Toru, Ueno Tasuku, Terai Takuya, Tahara Tahei, Nagano Tetsuo, Urano Yasuteru	4. 巻 139
2. 論文標題 Development of an Azo-Based Photosensitizer Activated under Mild Hypoxia for Photodynamic Therapy	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 13713 ~ 13719
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.7b05019	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsushita Moe, Nakamura Takanori, Moriizumi Hisashi, Miki Hiroaki, Takekawa Mutsuhiro	4. 巻 6
2. 論文標題 Stress-responsive MTK1 SAPKKK serves as a redox sensor that mediates delayed and sustained activation of SAPKs by oxidative stress	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.aay9778	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe Mizuki, Arii Jun, Takeshima Kosuke, Fukui Ayano, Shimojima Masayuki, Kozuka-Hata Hiroko, Oyama Masaaki, Minamitani Takeharu, Yasui Teruhito, Kubota Yuji, Takekawa Mutsuhiro, Kosugi Isao, Maruzuru Yuhei, Koyanagi Naoto, Kato Akihisa, Mori Yasuko, Kawaguchi Yasushi	4. 巻 95
2. 論文標題 Prohibitin-1 Contributes to Cell-to-Cell Transmission of Herpes Simplex Virus 1 via the MAPK/ERK Signaling Pathway	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Virology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/JVI.01413-20	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakamura Ryoki, Numata Tomohiro, Kasuya Go, Yokoyama Takeshi, Nishizawa Tomohiro, Kusakizako Tsukasa, Kato Takafumi, Hagino Tatsuya, Dohmae Naoshi, Inoue Masato, Watanabe Kengo, Ichijo Hidenori, Kikkawa Masahide, Shirouzu Mikako, Jentsch Thomas J., Ishitani Ryuichiro, Okada Yasunobu, Nureki Osamu	4. 巻 3
2. 論文標題 Cryo-EM structure of the volume-regulated anion channel LRRC8D isoform identifies features important for substrate permeation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-020-0951-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Weng Jane S., Nakamura Takanori, Moriizumi Hisashi, Takano Hiroshi, Yao Ryoji, Takekawa Mutsuhiro	4. 巻 2
2. 論文標題 MCRIP1 promotes the expression of lung-surfactant proteins in mice by disrupting CtBP-mediated epigenetic gene silencing	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-019-0478-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 久保田裕二、藤岡興、武川睦寛	4. 巻 63
2. 論文標題 O-GlcNAc 化蛋白質の検出と定量的解析を可能にするレクチン親和性ゲル電気泳動法の開発と応用.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 生物物理化学-電気泳動-	6. 最初と最後の頁 41-45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nagamura Reina, Fukuda Masahiro, Kawamoto Akihiro, Matoba Kyoko, Dohmae Naoshi, Ishitani Ryuichiro, Takagi Junichi, Nureki Osamu	4. 巻 75
2. 論文標題 Structural basis for oligomerization of the prokaryotic peptide transporter PepTSo2	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Crystallographica Section F Structural Biology Communications	6. 最初と最後の頁 348 ~ 358
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1107/S2053230X19003546	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hirano Seiichi, Abudayyeh Omar O., Gootenberg Jonathan S., Horii Takuro, Ishitani Ryuichiro, Hatada Izuho, Zhang Feng, Nishimasu Hiroshi, Nureki Osamu	4. 巻 10
2. 論文標題 Structural basis for the promiscuous PAM recognition by Corynebacterium diphtheriae Cas9	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-09741-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Lee Yongchan, Wiriyasermkul Pattama, Jin Chunhuan, Quan Lili, Ohgaki Ryuichi, Okuda Suguru, Kusakizako Tsukasa, Nishizawa Tomohiro, Oda Kazumasa, Ishitani Ryuichiro, Yokoyama Takeshi, Nakane Takanori, Shirouzu Mikako, Endou Hitoshi, Nagamori Shushi, Kanai Yoshikatsu, Nureki Osamu	4. 巻 26
2. 論文標題 Cryo-EM structure of the human L-type amino acid transporter 1 in complex with glycoprotein CD98hc	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Structural & Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 510-517
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41594-019-0237-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kusakizako Tsukasa, Miyauchi Hirotake, Ishitani Ryuichiro, Nureki Osamu	4. 巻 1
2. 論文標題 Structural biology of the multidrug and toxic compound extrusion superfamily transporters	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes	6. 最初と最後の頁 183154-183154
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbamem.2019.183154	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kawaguchi Mitsuyasu, Okabe Takayoshi, Okudaira Shinichi, Hama Kotaro, Kano Kuniyuki, Nishimasu Hiroshi, Nakagawa Hidehiko, Ishitani Ryuichiro, Kojima Hirotatsu, Nureki Osamu, Aoki Junken, Nagano Tetsuo	4. 巻 63
2. 論文標題 Identification of Potent In Vivo Autotaxin Inhibitors that Bind to Both Hydrophobic Pockets and Channels in the Catalytic Domain	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 3188-3204
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jmedchem.9b01967	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ogihara Shusuke, Komatsu Toru, Itoh Yukihiro, Miyake Yuka, Suzuki Takayoshi, Yanagi Kouichi, Kimura Yusuke, Ueno Tasuku, Hanaoka Kenjiro, Kojima Hirotatsu, Okabe Takayoshi, Nagano Tetsuo, Urano Yasuteru	4. 巻 142
2. 論文標題 Metabolic-Pathway-Oriented Screening Targeting S-Adenosyl-L-methionine Reveals the Epigenetic Remodeling Activities of Naturally Occurring Catechols	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 21-26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.9b08698	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Cheruthu Nusaiba Madappuram, Komatsu Toru, Ueno Tasuku, Hanaoka Kenjiro, Urano Yasuteru	4. 巻 29
2. 論文標題 Development of ratiometric carbohydrate sensor based on boron dipyrromethene (BODIPY) scaffold	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 126684-126684
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2019.126684	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ichihashi Yuki, Komatsu Toru, Kyo Etsu, Matsuzaki Hiroyuki, Hata Keisuke, Watanabe Toshiaki, Ueno Tasuku, Hanaoka Kenjiro, Urano Yasuteru	4. 巻 91
2. 論文標題 Separation-Based Enzymomics Assay for the Discovery of Altered Peptide-Metabolizing Enzymatic Activities in Biosamples	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 11497-11501
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.9b03016	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ikeno Takayuki, Hanaoka Kenjiro, Iwaki Shimpei, Myochin Takuya, Murayama Yoshiaki, Ohde Hisashi, Komatsu Toru, Ueno Tasuku, Nagano Tetsuo, Urano Yasuteru	4. 巻 91
2. 論文標題 Design and Synthesis of an Activatable Photoacoustic Probe for Hypochlorous Acid	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 9086-9092
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.9b01529	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ogasawara Akira, Kamiya Mako, Sakamoto Kei, Kuriki Yugo, Fujita Kyohei, Komatsu Toru, Ueno Tasuku, Hanaoka Kenjiro, Onoyama Haruna, Abe Hiroyuki, Tsuji Yosuke, Fujishiro Mitsuhiro, Koike Kazuhiko, Fukayama Masashi, Seto Yasuyuki, Urano Yasuteru	4. 巻 30
2. 論文標題 Red Fluorescence Probe Targeted to Dipeptidylpeptidase-IV for Highly Sensitive Detection of Esophageal Cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioconjugate Chemistry	6. 最初と最後の頁 1055-1060
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.bioconjchem.9b00198	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takasugi Tomohiro, Hanaoka Kenjiro, Sasaki Ayako, Ikeno Takayuki, Komatsu Toru, Ueno Tasuku, Yamada Katsuya, Urano Yasuteru	4. 巻 27
2. 論文標題 Development of a platform for activatable fluorescent substrates of glucose transporters (GLUTs)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 2122-2126
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2019.02.055	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fujioka, K., Kubota, Y. and Takekawa, M.	4. 巻 8
2. 論文標題 Wheat Germ Agglutinin (WGA)-SDS-PAGE: A Novel Method for the Detection of O-GlcNAc-modified Proteins by Lectin Affinity Gel Electrophoresis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bio-protocol	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21769/BioProtoc.3098	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 久保田 裕二、藤岡 興、武川 睦寛	4. 巻 in press
2. 論文標題 O-GlcNAc 化蛋白質の検出と定量的解析を可能にするレクチン親和性ゲル電気泳動法の開発と応用	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 生物物理化学	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kusakizako Tsukasa, Claxton Derek P., Tanaka Yoshiki, Maturana Andrs D., Kuroda Teruo, Ishitani Ryuichiro, Mchaourab Hassane S., Nureki Osamu	4. 巻 27
2. 論文標題 Structural Basis of H ⁺ -Dependent Conformational Change in a Bacterial MATE Transporter	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Structure	6. 最初と最後の頁 293 ~ 301.e3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.str.2018.10.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fukuhara Satoshi, Nakane Takanori, Yamashita Keitaro, Ishii Ryohei, Ishitani Ryuichiro, Nureki Osamu	4. 巻 74
2. 論文標題 Crystal structure of the Agrobacterium tumefaciens type VI effector?immunity complex	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acta Crystallographica Section F Structural Biology Communications	6. 最初と最後の頁 810 ~ 816
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1107/S2053230X18016369	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kato Kazuki, Nishimasu Hiroshi, Oikawa Daisuke, Hirano Seiichi, Hirano Hisato, Kasuya Go, Ishitani Ryuichiro, Tokunaga Fuminori, Nureki Osamu	4. 巻 9
2. 論文標題 Structural insights into cGAMP degradation by Ecto-nucleotide pyrophosphatase phosphodiesterase 1	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-018-06922-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nishimasu Hiroshi, Shi Xi, Ishiguro Soh, Gao Linyi, Hirano Seiichi, Okazaki Sae, Noda Taichi, Abudayyeh Omar O., Gootenberg Jonathan S., Mori Hideto, Oura Seiya, Holmes Benjamin, Tanaka Mamoru, Seki Motoaki, Hirano Hisato, Aburatani Hiroyuki, Ishitani Ryuichiro, Ikawa Masahito, Yachie Nozomu, Zhang Feng, Nureki Osamu	4. 巻 361
2. 論文標題 Engineered CRISPR-Cas9 nuclease with expanded targeting space	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 1259 ~ 1262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.aas9129	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kubota Yuji, Fujioka Ko, Takekawa Mutsuhiro	4. 巻 12
2. 論文標題 WGA-based lectin affinity gel electrophoresis: A novel method for the detection of O-GlcNAc-modified proteins	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0180714	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Iijima Masatomi, Kubota Yuji, Sawa Ryuichi, Kubota Yumiko, Hatano Masaki, Igarashi Masayuki, Kawada Manabu, Momose Isao, Takekawa Mutsuhiro, Shibasaki Masakatsu	4. 巻 71
2. 論文標題 A guanine derivative as a new MEK inhibitor produced by Streptomyces sp. MK63-43F2	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The Journal of Antibiotics	6. 最初と最後の頁 135 ~ 138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ja.2017.100	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ichimanda Michihiro, Hijiya Naoki, Tsukamoto Yoshiyuki, Uchida Tomohisa, Nakada Chisato, Akagi Tomonori, Etoh Tsuyoshi, Iha Hidekatsu, Inomata Masafumi, Takekawa Mutsuhiro, Moriyama Masatsugu	4. 巻 109
2. 論文標題 Downregulation of dual-specificity phosphatase 4 enhances cell proliferation and invasiveness in colorectal carcinomas	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 250 ~ 258
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13444	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Arimoto-Matsuzaki K, Saito H and Takekawa M.	4. 巻 7
2. 論文標題 TIA1 oxidation inhibits stress granule assembly and sensitizes cells to stress-induced apoptosis.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Nature Commun	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ncomms10252	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hijiya N, Tsukamoto Y, Nakada C, Tung NL, Kai T, Matsuura K, Shibata K, Inomata M, Uchida T, Tokunaga A, Amada K, Shirao K, Yamada Y, Mori H, Takeuchi I, Seto M, Aoki M, Takekawa M, and Moriyama M.	4. 巻 76
2. 論文標題 Genomic loss of DUSP4 contributes to the progression of intraepithelial neoplasm of pancreas to invasive carcinoma.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Cancer Research	6. 最初と最後の頁 2612-2625
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/0008-5472.CAN-15-1846	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kinoshita E, Kinoshita-Kikuta E, Kubota Y, Takekawa M and Koike T.	4. 巻 16
2. 論文標題 A Phos-tag SDS-PAGE method that effectively uses phosphoproteomic data for profiling the phosphorylation dynamics of MEK1.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Proteomics	6. 最初と最後の頁 1825-1836
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pmic.201500494	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kubota Y and Takekawa M.	4. 巻 1487
2. 論文標題 Detection and functional analysis of SUMO-modified MEK.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Methods in Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 99-111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-4939-6424-6_7	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 武川睦寛	4. 巻 60
2. 論文標題 MAPキナーゼ情報伝達経路の活性制御機構と疾患発症機構の解明	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 生物物理化学 電気泳動	6. 最初と最後の頁 7-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 武川睦寛	4. 巻 60
2. 論文標題 ストレス顆粒形成によるストレス誘導アポトーシスの制御と活性酸素によるその破綻	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 生物物理化学 電気泳動	6. 最初と最後の頁 s24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計114件 (うち招待講演 27件 / うち国際学会 19件)

1. 発表者名 Mutsuhiro Takekawa
2. 発表標題 Regulation of stress-activated p38/JNK MAPK signaling pathways under oxidative stress conditions.
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Asia Conference “Kinase and Phosphatase Signaling” (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mutsuhiro Takekawa
2. 発表標題 Spatio-temporal regulation of stress-activated MAPK signaling and its role in cytokine production.
3. 学会等名 Symposium for “Interface between Immunology & Quantitative Biology” (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武川睦寛
2. 発表標題 数理科学を活用したJNKシグナルと細胞運命制御機構の解明
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武川睦寛
2. 発表標題 新規ストレス・センサーによるストレス応答シグナルと炎症性サイトカイン産生の制御
3. 学会等名 第14回日本臨床ストレス応答学会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武川睦寛
2. 発表標題 ストレス顆粒形成によるストレス誘導神経細胞死の制御と活性酸素によるその破綻
3. 学会等名 第38 回日本認知症学会学術集会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mutsuhiro Takekawa
2. 発表標題 Regulation of stress-induced apoptotic cell death by stress granule formation
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会ワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 久保田 裕二、武川 睦寛
2. 発表標題 レクチンアフィニティーゲル電気泳動法を利用したO-GlcNAc化タンパク質の解析
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2019年大会/第70日本電気泳動学会総会・合同大会シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中村 貴紀、渡海 紀子、中澤 嵩、森 竜樹、鈴木 貴、武川 睦寛
2. 発表標題 数理解析を活用した中心体複製開始を制御する分子機構の解明
3. 学会等名 第78回日本癌学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中村 貴紀、西住(渡海) 紀子、中澤 嵩、森 竜樹、鈴木 貴、武川 睦寛
2. 発表標題 中心体複製初期に起こるPLK4の中心体輸送機構
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学年会・第71回日本細胞生物学会 合同年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 久保田 裕二、武川 睦寛
2. 発表標題 O-GlcNAc化蛋白質の網羅的探索技術の開発と細胞内シグナル伝達解析への応用
3. 学会等名 新学術領域研究「数理シグナル」第3回若手ワークショップ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高木 祐輔、久保田 裕二、高橋 宏隆、澤崎 達也、武川 睦寛
2. 発表標題 ERK経路の異常活性化により発現誘導される新規遺伝子の同定および機能解析
3. 学会等名 新学術領域研究「数理シグナル」 第3回若手ワークショップ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋本 夏葉、中村 貴紀、武川 睦寛
2. 発表標題 ストレス顆粒形成を制御する分子機構の解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川瀧 紗英子、久保田 裕二、武川 睦寛
2. 発表標題 ERK経路とストレス応答MAPK経路のクロストーク機構の解明
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 塩崎 ゆかり、久保田 裕二、武川 睦寛
2. 発表標題 DNA損傷によるストレス応答MAPK経路活性化機構の解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高木 祐輔、久保田 裕二、高橋 宏隆、澤崎 達也、武川 睦寛
2. 発表標題 ERK経路の異常活性化により発現誘導される新規遺伝子の同定および機能解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 渡海 紀子、中村 貴紀、武川 睦寛
2. 発表標題 ストレス応答MAPキナーゼによるmiRNAの発現調節とアポトーシス誘導機構の解明
3. 学会等名 第78回日本癌学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 久保田 裕二、藤岡 興、武川 睦寛
2. 発表標題 タンパク質O-GlcNAc化異常による増殖シグナルの活性化
3. 学会等名 第78回日本癌学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大江 星菜、久保田 裕二、武川 睦寛
2. 発表標題 Elucidation of the regulatory mechanism for transcription elongation by a novel ERK substrate
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 久保田 裕二、藤岡 興、武川 睦寛
2. 発表標題 Warburg効果による糖鎖修飾異常と癌増殖シグナルの活性化
3. 学会等名 第56回日本臨床分子医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shiho Hirose, Yuji Kubota, Mutsuhiro Takekawa
2. 発表標題 Oncogenic activation of the ERK pathway alters the expression profiles of exosomal microRNAs in cancer cells
3. 学会等名 第19回東京大学生命科学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森泉 寿士、中村 貴紀、曹 永旻、鈴木 貴、武川 睦寛
2. 発表標題 Mathematical analysis of the spatio-temporal regulation of the SAPK pathway
3. 学会等名 令和元年医科学研究所研究成果発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大江 星菜、久保田 裕二、武川 睦寛
2. 発表標題 Elucidation of the regulatory mechanism for transcription elongation by a novel ERK substrate
3. 学会等名 令和元年医科学研究所研究成果発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高木 祐輔、久保田 裕二、武川 睦寛
2. 発表標題 ERK経路の異常活性化により発現誘導される新規遺伝子の同定および機能解析
3. 学会等名 新学術領域研究「数理シグナル」領域推進会議
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takekawa M.
2. 発表標題 Regulation of cell-fate decisions by stress-responsive p38/JNK MAPK signaling pathways
3. 学会等名 OIST seminar (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takekawa M
2. 発表標題 Spatio-temporal dynamics of SAPKK regulates cell fate decisions under stress conditions.
3. 学会等名 OIST seminar (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takekawa M
2. 発表標題 Spatio-temporal regulation of JNK signaling during cell fate decisions.
3. 学会等名 1st International symposium on Interdisciplinary Approaches to Integrative Understanding of Biological Signaling Networks. (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 武川 睦寛
2. 発表標題 新規ストレス・センサーによるストレス応答MAPKシグナルとサイトカイン産生の制御
3. 学会等名 第91回日本生化学会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中村 貴紀、西住 紀子、中澤 嵩、森 竜樹、鈴木 貴、武川 睦寛
2. 発表標題 数理解析を用いた中心体複製の開始制御機構の解明
3. 学会等名 日本応用数理学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 久保田 裕二、藤岡 興、武川 睦寛
2. 発表標題 O-GlcNAc化蛋白質の検出と定量解析を可能にするレクチン親和性ゲル電気泳動法の開発と応用
3. 学会等名 第69回日本電気泳動学会総会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nakamura T, Nishizumi-Tokai N, Nakazawa T, Mori T, Suzuki T and Takekawa M
2. 発表標題 Mathematical modeling of the recruitment of centriole biogenesis regulators to mother centrioles in centriole duplication phase.
3. 学会等名 Core-to-core meeting（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Moriizumi H, Nakamura T, Youngmin C, Suzuki T and Takekawa M.
2. 発表標題 Mathematical analysis of the spatio-temporal regulation of SAPK pathway.
3. 学会等名 Core-to-core meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kubota Y, Takagi Y and Takekawa M
2. 発表標題 Quantitative gene expression analysis in cells that express cancer- or congenial Ras/MAPK syndrome-derived MEK mutants
3. 学会等名 1st International symposium on Interdisciplinary Approaches to Integrative Understanding of Biological Signaling Networks. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakamura T, Nishizumi-Tokai N, Nakazawa T, Mori T, Suzuki T and Takekawa M.
2. 発表標題 The molecular mechanism that recruits centriole biogenesis regulators to mother centrioles in centriole duplication phase.
3. 学会等名 1st International symposium on Interdisciplinary Approaches to Integrative Understanding of Biological Signaling Networks. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森泉 寿士、中村 貴紀、曹 永旻、鈴木 貴、武川 睦寛
2. 発表標題 数理解析を活用したSAPKシグナル時空間制御機構の解明
3. 学会等名 応用数学会2019年研究部会連合発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森泉 寿士、中村 貴紀、曹 永旻、鈴木 貴、武川 睦寛
2. 発表標題 数理解析を活用したSAPKシグナル時空間制御機構の解明
3. 学会等名 新学術領域「数理シグナル」第2回若手ワークショップ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中村 貴紀、西住 紀子、中澤 嵩、森 竜樹、鈴木 貴、武川 睦寛
2. 発表標題 数理解析を用いた中心体複製の開始制御機構の解明
3. 学会等名 新学術領域「数理シグナル」第2回若手ワークショップ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shiho Hirose, Yuji Kubota, Zhang Yao-zhong, Seiya Imoto, Mutsuhiro Takekawa
2. 発表標題 Identification of exosomal microRNAs induced by oncogenic activation of the ERK pathway
3. 学会等名 G2 plusリトリート
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Daichi Fujikawa, Takanori Nakamura, Mutsuhiro Takekawa
2. 発表標題 Formation of stress granules suppresses apoptosis by sequestering proapoptotic proteins
3. 学会等名 G2 plusリトリート
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shiho Hirose, Yuji Kubota, Zhang Yao-zhong, Seiya Imoto, Mutsuhiro Takekawa
2. 発表標題 Oncogenic activation of the ERK pathway alters miRNA expression profiles in exosomes
3. 学会等名 東京大学医科学研究所 研究成果発表会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Daichi Fujikawa, Takanori Nakamura, Mutsuhiro Takekawa
2. 発表標題 Formation of stress granules suppresses apoptosis by sequestering proapoptotic proteins
3. 学会等名 東京大学医科学研究所 研究成果発表会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 森泉 寿士、中村 貴紀、武川 睦寛
2. 発表標題 数理解析を活用したSAPKシグナル時空間制御機構の解明
3. 学会等名 第18回東京大学 生命科学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 久保田 裕二、藤岡 興、武川 睦寛
2. 発表標題 O-GlcNAc化蛋白質の検出と定量解析を可能にするレクチン親和性ゲル電気泳動法の開発と応用
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡海 紀子、中村 貴紀、武川 睦寛
2. 発表標題 ストレス応答MAPキナーゼp38, JNKによるアポトーシス関連miRNAの発現抑制
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 久保田 裕二、高木 祐輔、松原 大祐、Ashwini Patil、木下 英司、中井 謙太、武川 睦寛
2. 発表標題 癌および先天性Ras/MAPK症候群で見出されるMEK突然変異体の解析
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高木 祐輔、久保田 裕二、武川 睦寛
2. 発表標題 ERK経路の異常活性化により発現誘導される遺伝子の同定と機能解析
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 広瀬 思帆、久保田 裕二、武川 睦寛
2. 発表標題 ERK経路の異常活性化に伴いエクソソームに蓄積するmiRNAの解析、および早期がん診断マーカーへの応用
3. 学会等名 第77回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 森泉 寿士、中村 貴紀、曹 永旻、鈴木 貴、武川 睦寛
2. 発表標題 数理解析を活用したSAPKシグナル時空間制御機構の解明
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大江 星菜、久保田 裕二、武川 睦寛
2. 発表標題 ERK新規基質分子による転写伸長反応制御機構の解明
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高木 祐輔、久保田 裕二、高橋 宏隆、澤崎 達也、武川 睦寛
2. 発表標題 ERK経路の異常活性化により発現が亢進する新規遺伝子の同定と機能解析
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡海 紀子、中村 貴紀、武川 睦寛
2. 発表標題 ストレス応答MAPキナーゼによるアポトーシス抑制性miRNAの発現制御
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中村 貴紀、西住 紀子、中澤 嵩、森 竜樹、鈴木 貴、武川 睦寛
2. 発表標題 数理解析を駆使した中心体複製開始を制御する分子機構の解明
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤川 大地、中村 貴紀、武川 睦寛
2. 発表標題 ストレス顆粒形成によるアポトーシス抑制機構の解明
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 広瀬 思帆、久保田 裕二、武川 睦寛
2. 発表標題 ERK経路の活性化依存的にエクソソームに蓄積する癌関連miRNAの網羅的探索
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小森 満美子、久保田 裕二、武川 睦寛
2. 発表標題 炎症性サイトカインによるMTK1活性化機構の解析
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田口 真梨、中村 貴紀、武川 睦寛
2. 発表標題 ストレス顆粒を構成する新規因子の同定とその機能解析
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 久保田 裕二、武川 睦寛
2. 発表標題 ERK経路の異常活性化により誘発される新規癌増殖シグナル機構の解明
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takekawa M
2. 発表標題 Aberrant regulation of MAPK signaling pathways in cancer.
3. 学会等名 The 48th international symposium of the Princess Takamatsu cancer research fund (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 武川睦寛
2. 発表標題 数理科学を活用した生命・医科学研究
3. 学会等名 数学教育学会2017夏季研究会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 武川睦寛
2. 発表標題 数理解析を活用した中心体複製制御機構の解明
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017) ワークショップ (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 武川睦寛
2. 発表標題 数理解析を活用した中心体複製制御機構の解明
3. 学会等名 第1回MMDS/IMSUT/CBM合同ワークショップ (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 武川睦寛
2. 発表標題 ERKシグナルによる癌抑制遺伝子のエピゲノム・サイレンシングと発がん
3. 学会等名 東京生化学研究会2017年度研究報告会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuji Kubota, Ko Fujioka and Mitsuhiro Takekawa
2. 発表標題 A novel method for the detection of O-GlcNAc-modified proteins: WGA-based lectin affinity gel electrophoresis (WGA-SDS-PAGE)
3. 学会等名 プロテイン・アイランド松山 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Daichi Fujikawa, Takanori Nakamura and Mutsuhiro Takekawa
2. 発表標題 Comprehensive analysis of stress granule components
3. 学会等名 CIMR(Cambridge Institute for Medical Research)-University of Tokyo Symposium 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Daichi Fujikawa, Takanori Nakamura and Mutsuhiro Takekawa
2. 発表標題 Comprehensive analysis of stress granule components
3. 学会等名 Dundee-Tokyo Symposium 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hisashi Moriizumi, Takanori Nakamura and Mutsuhiro Takekawa
2. 発表標題 Functional analysis of feedback-phosphorylation of MKK4 by MAPKs
3. 学会等名 AACR Annual Meeting 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takanori Nakamura and Mutsuhiro Takekawa
2. 発表標題 The molecular mechanisms that maintain the numerical integrity of centrosomes under stress
3. 学会等名 EMBO Conference "Centrosomes and Spindle Pole Bodies" (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Jane Weng, Takanori Nakamura and Mutsuhiro Takekawa
2. 発表標題 Functional analysis of a novel ERK substrate, MCRIP1
3. 学会等名 24th East Asia Joint Symposium on Biomedical Research (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Jane Weng, Takanori Nakamura and Mutsuhiro Takekawa
2. 発表標題 Functional analysis of a novel ERK substrate, MCRIP1
3. 学会等名 12th International Symposium of the institute Network (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 武川睦寛
2. 発表標題 数理解析に基づくMAPKシグナルと生命機能制御機構の解明
3. 学会等名 新学術領域「数理シグナル」領域推進会議 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中村貴紀、西住(渡海)紀子、中澤嵩、鈴木貴、武川睦寛
2. 発表標題 中心体複製開始を司るPLK4中心体局在機構の解明
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Moe Matsushita, Takanori Nakamura and Mutsuhiro Takekawa
2. 発表標題 Identification of a novel redox-sensor that mediates delayed activation of stress-responsive MAPKs by oxidative stress
3. 学会等名 IMSUT G2リトリート
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Sae Uchida, Yuji Kubota, Mutsuhiro Takekawa
2. 発表標題 Identification and phosphorylation analysis of a novel MAPK substrate
3. 学会等名 IMSUT G2リトリート
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤川大地、中村貴紀、武川睦寛
2. 発表標題 ストレス顆粒の形成機構および生理機能の解明
3. 学会等名 新学術領域研究 数理シグナル 第1回若手ワークショップ
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 森泉寿士、中村貴紀、武川睦寛
2. 発表標題 癌抑制遺伝子MKK4のフィードバック・リン酸化の機能解析
3. 学会等名 新学術領域研究 数理シグナル 第1回若手ワークショップ
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 久保田裕二、武川睦寛
2. 発表標題 癌および先天性Ras/MAPK 症候群におけるMEK 変異体の異常活性化機構の解明と特異的阻害剤の同定
3. 学会等名 新学術領域研究 数理シグナル 第1回若手ワークショップ
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 広瀬思帆、久保田裕二、武川睦寛
2. 発表標題 エクソソーム中に蓄積するがん特異的miRNAの同定およびその早期診断マーカーとしての応用
3. 学会等名 GLAFS研究進捗状況報告会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 藤岡興、久保田裕二、武川睦寛
2. 発表標題 蛋白質O-GlcNAc化によるMAPK経路の新たな制御メカニズムの解明
3. 学会等名 第54回日本臨床分子医学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中野雄太、久保田裕二、武川睦寛
2. 発表標題 シグナル伝達異常によって発現誘導される長鎖非コードRNAの同定
3. 学会等名 第54回日本臨床分子医学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Seina Ohe, Yuji Kubota and Mutsuhiro Takekawa
2. 発表標題 Identification of novel ERK substrates by yeast three hybrid screening
3. 学会等名 東京大学生命科学シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hisashi Moriizumi, Takanori Nakamura and Mutsuhiro Takekawa
2. 発表標題 Functional analysis of feedback-phosphorylation of MKK4 by MAPKs
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yusuke Takagi, Yuji Kubota and Mutsuhiro Takekawa
2. 発表標題 Identification of a novel protein that is induced by hyperactivation of the ERK pathway
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ko Fujioka, Yuji Kubota and Mutsuhiro Takekawa
2. 発表標題 Analysis of a novel O-GlcNAc protein involved in the MAPK pathway
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yuji Kubota, Tomoyuki Tsuchiya and Mitsuhiro Takekawa
2. 発表標題 Negative regulation of the ERK pathway by caspase-mediated cleavage of MEK1 during apoptosis.
3. 学会等名 第76回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松下萌恵、中村貴紀、武川睦寛
2. 発表標題 ストレス応答キナーゼMTK1による新たなストレス感知・応答機構
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高木祐輔、久保田裕二、武川睦寛
2. 発表標題 ERK経路の異常活性化により発現が亢進する新規遺伝子の同定と機能解析
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中野雄太、久保田裕二、武川睦寛
2. 発表標題 シグナル伝達異常によって発現誘導される長鎖非コードRNAの同定と機能解析
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 久保田裕二、藤岡興、武川睦寛
2. 発表標題 蛋白質O-GlcNAc化を定量的かつ簡便に検出する新たな解析方法の開発
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 渡海紀子、中村貴紀、武川睦寛
2. 発表標題 ストレス応答MAPK経路によって制御されるmiRNAの機能解析
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中村貴紀、西住(渡海)紀子、中澤嵩、鈴木貴、武川睦寛
2. 発表標題 中心体複製開始を司るPLK4中心体局在機構の解明
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Jane Weng、中村貴紀、武川睦寛
2. 発表標題 新規ERK基質分子MCRIP1の生理機能解析
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会 (ConBio2017)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 森泉寿士, 中村貴紀, 武川睦寛
2. 発表標題 癌抑制遺伝子MKK4のフィードバック・リン酸化の機能解析
3. 学会等名 第1回MMDS、医科学研究所、新領域創成科学研究科合同ワークショップ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 久保田裕二、武川睦寛
2. 発表標題 フィードバック・リン酸化によるERKシグナル制御機構の数理シミュレーション解析
3. 学会等名 第1回MMDS、医科学研究所、新領域創成科学研究科合同ワークショップ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 森泉寿士, 中村貴紀, 武川睦寛
2. 発表標題 癌抑制遺伝子MKK4のフィードバック・リン酸化の機能解析
3. 学会等名 新学術領域 数理シグナル 第二回 公開シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mutsuhiro Takekawa
2. 発表標題 Aberrant post-translational modifications of the MEK MAPKK in cancer.
3. 学会等名 OIST seminar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Mutsuhiro Takekawa
2. 発表標題 MCRIP1, a novel ERK substrate, mediates ERK-induced epigenetic gene silencing during epithelial-to-mesenchymal transition
3. 学会等名 15th Karolinska Institute Cancer Retreat (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 武川睦寛
2. 発表標題 ストレス顆粒形成によるストレス誘導アポトーシスの制御と活性酸素によるその破綻
3. 学会等名 第67回日本電気泳動学会総会特別講演 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 武川睦寛
2. 発表標題 数理解析に基づくMAPKシグナルと生命機能制御機構の解明
3. 学会等名 新学術領域「数理シグナル」計画班合同会議 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 武川睦寛
2. 発表標題 TIA1 oxidation inhibits stress granule assembly and sensitizes cells to stress-induced apoptosis
3. 学会等名 第一回RNA顆粒/RNAタンパク質複合体研究会 (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 武川睦寛
2. 発表標題 フィードバック・リン酸化によるERKシグナルと発癌の制御
3. 学会等名 第39回日本分子生物学会年会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 武川睦寛
2. 発表標題 Dysregulation of cell signaling pathways in cancer
3. 学会等名 第75回日本癌学会学術総会「がん研究入門コース1」（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 武川睦寛
2. 発表標題 MAPKシグナルおよびストレス顆粒形成による細胞機能の制御と疾患
3. 学会等名 新学術領域「数理シグナル」第一回公開シンポジウム「数理シグナル」学術領域の創出（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 武川睦寛
2. 発表標題 ストレス顆粒形成によるストレス応答の制御と疾患
3. 学会等名 Science Medical Frontier Forum（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Takanori Nakamura and Mutsuhiro Takekawa
2. 発表標題 The molecular mechanisms that maintain the numerical integrity of centrosomes
3. 学会等名 American Society of Cell Biology (ASCB) annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Moriizumi Hisashi, Takanori Nakamura and Mutsuhito Takekawa
2. 発表標題 Functional analysis of feedback-phosphorylation of MKK4 by MAPKs
3. 学会等名 IARU International Symposium on Aging, Longevity and Health (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 守山正胤、泥谷直樹、塚本善之、柴田浩平、猪股雅史、森宣、白尾國昭、竹内一郎、瀬戸加大、青木正博、武川睦寛
2. 発表標題 膵上皮内癌が浸潤癌へ進展するメカニズムの解明
3. 学会等名 第27回日本消化器癌発生学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Moriizumi Hisashi, Takanori Nakamura and Mutsuhiro Takekawa
2. 発表標題 Functional analysis of feedback-phosphorylation of MKK4 by MAPKs
3. 学会等名 第75回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Naoki Hijiya, Yoshiyuki Tsukamoto, Chisato Nakata, Tomoki Kai, Keiko Matsuura, Masafumi Inomata, Kuniaki Shirao, Hiromu Mori, Masao Seto, Masahiro Aoki, Mutsuhiro Takekawa, Masatsugu Moriyama
2. 発表標題 DUSP4の発現低下は腭上皮内癌から浸潤癌への進展に関与する
3. 学会等名 第75回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 西住（渡海）紀子、中村貴紀、武川睦寛
2. 発表標題 ストレス応答MAPK経路依存的に発現調節されるmiRNAの同定
3. 学会等名 第39回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 大江星菜, 久保田裕二、武川睦寛
2. 発表標題 酵母Three Hybrid法による新規ERK基質分子の同定と生理機能の解明
3. 学会等名 第39回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 木下英司、木下恵美子、久保田裕二、武川睦寛、小池透
2. 発表標題 フォスタグ技術とプロテオミクス情報を活用した細胞内MEK1リン酸化ダイナミクスのプロファイリング
3. 学会等名 第39回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Zizheng Li and Mutsuhiro Takekawa
2. 発表標題 Comprehensive analysis of stress granule components
3. 学会等名 IMSUT G2 retreat
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yuta Nakano and Mutshiro Takekawa
2. 発表標題 Identification of ERK-inducible long non-coding RNAs that are highly expressed in cancer
3. 学会等名 IMSUT G2 retreat
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 李 子政、武川睦寛
2. 発表標題 Comprehensive analysis of stress granule components
3. 学会等名 第9回CBMS発表会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 杉崎 麻友、武川睦寛
2. 発表標題 Molecular mechanism by which PLK4 is recruited to centrosomes
3. 学会等名 第9回CBMS発表会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

新学術領域研究「数理シグナル」ホームページ
http://math-signal.umin.jp/

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	上野 匡 (Ueno Tasuku) (60462660)	東京大学・大学院薬学系研究科(薬学部)・助教 (12601)	
研究分担者	石谷 隆一郎 (Ishitani Ryuichiro) (90361568)	東京大学・大学院理学系研究科(理学部)・特任教授 (12601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計2件

国際研究集会 1st International symposium on Interdisciplinary Approaches to Integrative Understanding of Biological Signaling Networks	開催年 2019年～2019年
国際研究集会 Fusion of Mathematics and Biology	開催年 2020年～2020年

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
ドイツ	German Cancer Research Center			
米国	Johns Hopkins School of Medicine	MD Anderson Cancer Center	Vanderbilt University	
英国	セントアンドリューズ大学			

共同研究相手国	相手方研究機関			
フランス	INRIAボルドー南西研究センター			