

機関番号：14301

研究種目：特定領域研究

研究期間：2006～2010

課題番号：18076003

研究課題名（和文） 細胞内分解システムの構造学的解析

研究課題名（英文） Structural analysis of the intracellular proteolytic system

研究代表者

枋尾 豪人 (TOCHIO HIDEHITO)

京都大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：70336593

研究成果の概要（和文）：ユビキチン-プロテアソームシステム及びオートファジーに関与する種々のタンパク質および超分子複合体を対象として X 線結晶構造解析、核磁気共鳴法、中性子小角散乱法等を用い、構造生物学的研究を行った。ユビキチン受容体やユビキチンリガーゼの機能発現およびプロテアソーム複合体の形成、調節のメカニズムやポリユビキチン鎖の構造に関する知見を得ることに成功したほか、脱脂質化酵素 Atg4B と LC3 の複合体、E1 酵素 Atg7、E3 様酵素 Atg12-Atg5 結合体、Atg8 と受容体 Atg19 の複合体、そして LC3 と受容体 p62 の複合体の立体構造を決定し、Atg8/LC3 の可逆的脂質修飾機構および選択的オートファジーに関わる受容体との相互作用機構を明らかにした。

研究成果の概要（英文）：Structural studies of proteins and protein complexes related to the ubiquitin-proteasome system and autophagy were conducted using X-ray crystallography, NMR and small-angle neutron scattering techniques. The details of the ubiquitin interaction mode of ubiquitin receptors, the working mechanism of E2 (UbcH5b) and the activation mechanism of SCF E3 by NEDD8 were revealed. We also determined the structures of deconjugating enzyme Atg4B bound to LC3, E1-like enzyme Atg7, Atg12-Atg5 conjugate, and Atg8-Atg19 and LC3-p62 complexes, clarifying the molecular mechanisms of reversible Atg8 lipidation and autophagic receptor recognition by Atg8/LC3.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2006 年度	22,000,000	0	22,000,000
2007 年度	28,500,000	0	28,500,000
2008 年度	28,500,000	0	28,500,000
2009 年度	32,500,000	0	32,500,000
2010 年度	28,500,000	0	28,500,000
総計	140,000,000	0	140,000,000

研究分野：構造生物学、磁気共鳴

科研費の分科・細目：構造生物化学

キーワード：X 線結晶構造解析、オートファジー、ユビキチン、NMR、中性子小角散乱

1. 研究開始当初の背景

ユビキチン-プロテアソームシステムは、基質タンパク質の時間・空間特異的な分解を通して、様々な細胞内事象に積極的に関与していることが明らかにされており、当該システムの動作原理を解明するために、種々の因

子が次々と同定・機能解析されていた。しかしながら、分子・細胞生物学的なアプローチが活況を呈していたのに比べて、構造生物学的な観点からの研究が行なわれた例は限られていた。これは、ユビキチン修飾したタンパク質を構造解析に耐えうる純度で大量に

調製する手法が確立されていなかったこと、巨大なタンパク質複合体を取り扱う解析技法が成熟していなかったためであると思われる。オートファジーに関しては、ユビキチン-プロテアソーム系に比べて、新しい研究分野であったことから、Atg タンパク質群の構造情報のみならず、機能についても限られた知見しかない状況にあった。Atg 関連の構造情報は、僅かに、本研究分担者の野田らが Atg8 およびその結合因子群の立体構造をある程度明らかにしていたのみで、例えば、Atg8 が可逆的脂質修飾を受けるメカニズムや、選択的オートファジーに果たす役割についての分子レベルでの理解は進んでいなかった。

2. 研究の目的

本研究では、ユビキチン-プロテアソームシステム並びにオートファジーというタンパク質分解系に関与する種々のタンパク質について立体構造解析を行ない、それらがタンパク質分解系において果たしている役割・機能を明らかにすることを目指した。得られる構造学的知見は、「機能発現メカニズムの理解に繋がる」という基礎科学的価値を持つが、それに加えて、これら分解系の破綻が引き起こす神経変性疾患等の発症メカニズムについて、分子的・構造学的理解を促し、ひいては、その治療を目的とする薬剤の設計や治療法の開発にも重要な指針を与えると予想され、応用研究への貢献も期待できる。

3. 研究の方法

【役割分担】タンパク質分解に関わる事象は、極めて広範囲にわたる。本研究では、代表者の朽尾（京大）と分担者の栗本（名市大、山口も含む）、野田（北大）の三つのグループが、各々、個別の領域を対象として研究を進めた。朽尾がユビキチン受容体やユビキチン鎖そのものの構造解析を、栗本がユビキチンリガーゼの構造・機能の解明を担当した。野田は、オートファジーにおいて中心的役割を担うユビキチン様蛋白質 Atg8 を研究の中心に据え、その可逆的脂質修飾機構および積荷認識機構の解明を目指した。

【概要】構造解析には、X線結晶回折法、溶液 NMR 法を中心に用い、試料によっては中性子小角散乱を用いた複合体の形状データ取得を行ない、総合的な解釈を行なった。タンパク質間相互作用の解析には、精製したタンパク質試料を用い、NMR、ITC (Isothermal Titration Calorimetry)、分析超遠心、GST プルダウン法等を利用した。オートファジーにおける機能解析のためには、Atg8 結合系、Atg12 結合系をそれぞれ *in vitro* 再構成し、これを用いた。一連の実験において、相互作

用の鍵となる残基、部位を確定するために、構造データに基づいてアミノ酸置換を適宜導入した変異体を作製し解析を行なった。また、Atg 群の *in vivo* 機能解析のために、出芽酵母を用いた実験も行なった。オートファジー活性は ALP アッセイ法および API のプロセシング観察により調べた。脂質化 Atg8 の量はウエスタンブロッティング法により調べた。

【測定機器等】NMR 装置は、各研究室が保有する装置を用いたほか、国内有数の磁場強度を発生する 920 MHz 超高磁場装置（分子化学研究所）も利用した。X線回折データの取得は放射光施設 SPring8 もしくは高エネルギー加速器研究機構（KEK）にて行った。

【試料調製】NMR 測定用に、種々の安定同位体標識を施したタンパク質を調製したほか、栗本らの研究では、代謝標識を利用して糖ペプチドの調製を行なった。中性子小角散乱による構造解析には、重水素化したタンパク質を用い、得られた散乱曲線を結晶構造に基づく計算結果と比較することにより構造を推定した。

4. 研究成果

京大・朽尾

p62 は神経変性疾患等で見られる細胞内のユビキチン陽性の封入体に多く認められるタンパク質で、ユビキチン-プロテアソーム系およびオートファジーの両方のタンパク質分解系に深く関わると考えられている。p62 は複数の機能領域を有し、種々のタンパク質と相互作用する。我々は p62 の UBA ドメインの構造解析を行ない、これが溶液中で二量体を形成すること、二量体ではユビキチンと結合できず、ユビキチンと結合する際には単量体に解離することを明らかにした。これは、これまでに見つかった UBA には見られない全く新しい相互作用モードである。また、ユビキチンとの複合体中での p62 UBA の構造も決定し、二量体でユビキチンと結合できない理由を構造学的に解明した。

ポリユビキチン鎖には、Lys48 結合型、Lys63 結合型、直鎖型など、結合様式によって異なるアイソフォームがあり、それぞれが細胞内において異なる「シグナル」として働く。これらアイソフォームの構造学的な特徴は、既に結晶構造等で報告されていたものの、溶液中での振舞い、特に、細胞内での状態をより直接的に反映する長いユビキチン鎖の構造・物性については全く知見がなかった。我々は、高速 AFM (Atomic Force Microscopy) を用いて 12 量体以上を含む種々の鎖長、結合型のポリユビキチン鎖を観察し、それらの動的特性について知見を得た。

従来の構造生物学は、高度に純化された試料を用いた試験管内実験に依存しており、その細胞内機能と立体構造を関連づけるためには、アミノ酸置換変異導入等と組合わせた分子・細胞生物学実験の結果と合わせて解釈する必要がある。しかし、「細胞内」と「試験管内」では大きく環境が異なるため、両者間には大きなギャップが存在する。我々は、このギャップを埋めるべく、生きた細胞内のタンパク質の構造情報を従来にない精密さで得る手段として、in-cell NMR法を開発した。これにより、細胞内でタンパク質-リガンド相互作用を原子レベルでモニターできることを示した。さらに、同法によってHeLa細胞内のユビキチンを観察し、ユビキチンのフォールディング安定性が、試験管内実験から予想されるよりも、遙かに不安定であることを示唆するデータを得た。

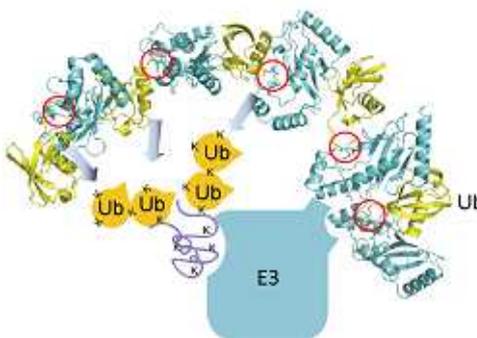
Rap80はDNA修復に関連するタンパク質であり、二つの連続するUIM領域を通してLys63型ユビキチン鎖と特異的に相互作用する。我々は、このtandem UIM (tUIM)とLys63結合型ジユビキチンの複合体の溶液構造とダイナミクス解析を行なった。tUIMは単独では極めてフレキシブルで定まった立体構造を持たないが、複合体中では1本の安定なヘリックス構造をとることがわかった。実際には、tUIMの二つのUIMは単独でもヘリックス性を有するが、UIM間のリンカー領域がランダムコイル状となっているため、1本のヘリックスにはならない。複合体形成に伴い、このリンカー部がヘリックス構造に転移し、tUIM全体として1本のヘリックスになることがわかった。

名市大・栗本、山口

ユビキチン結合酵素E2であるUbcH5bにユビキチン(Ub)がエステル結合した複合体の結晶構造を決定し、その構造を詳細に解析した。その結果、UbcH5bとUbの連結部が転移反応の遷移状態様の構造を形成していること、およびUbcH5bはその連結部位と反対側の分子表面で他のUbを結合することによりらせん状に伸展する複合体を形成することを明らかとした。これよりUbcH5b-Ub連結体は活性部位が連なったらせん状の構造形成により多彩なUb結合反応を触媒するというメカニズムが示唆された。

ユビキチンリガーゼE3に関しては、NEDD8修飾によるSCF複合体型E3の活性化メカニズムについてNMRを用いた解析を行った。その結果、NEDD8はユビキチンのE2(UbcH5b)と相互作用するが、NEDD8自身のE2(UBC12)とは相互作用しないことが判明した。さらに、UbcH5b分子表面上でNEDD8結合部位とRBX1結合部位は隣接していたことから、ひとたびNEDD8の修飾

を受けたSCF複合体はNEDD8自身のE2であるUBC12を排除しつつ、RBX1と協働してユビキチンのE2であるUbcH5bを選択的にリクルートすることが示唆された。こうした仕組みにより、E3活性の亢進に寄与しているものと考えられる。一方、糖タンパク質のUb化に関わるSCF複合体型E3の基質認識サブユニットFbs1について、安定同位体標識を施した糖ペプチドとのNMRを用いた相互作用解析を行った。これにより、Fbs1が糖鎖とタンパク質の結合部位付近を認識して結合すること、およびその結合により細胞質ペプチド:N-グリカナーゼによる糖鎖の切除を抑制することを明らかとした。こうしたFbs1の働きは、糖タンパク質の効率的なUb化に寄与していると考えられる。その他、直鎖型ユビキチン鎖を形成するユビキチンリガーゼ複合体の構成要素であるHOIL-1(Ubl)-HOIP(UBA)複合体のX線結晶構造解析により、その立体構造に関する情報を得ることができた。

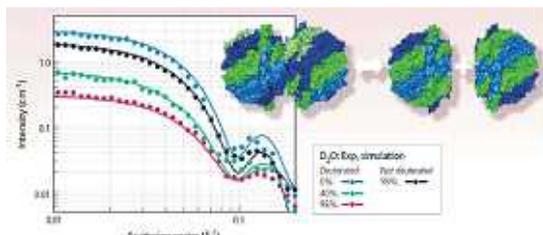


UbcH5b-Ub連結体によるユビキチン鎖形成モデル

プロテアソームについては、その形成に関与する分子シャペロンである酵母Dmp1-Dmp2およびヒトPAC3の結晶構造を明らかとした。さらに、5サブユニットとの共結晶構造を決定することにより、この分子シャペロンが5サブユニットと特異的に結合した複合体が核となることで、リングの形成が進行することが示唆された。このほか、プロテアソーム調節因子PA28 $\alpha\beta$ 複合体、およびリングを構成する7種類のサブユニットのうち単独で14量体を形成する7サブユニットについてタンパク質の重水素標識を利用した中性子小角散乱法による構造解析を行った。その結果、PA28 $\alpha\beta$ 複合体は3個のサブユニットと4個のサブユニットが交互に配置し20Sプロテアソームとの相互作用面同士で会合したダイマー(14量体)とモノマー(7量体)との平衡にあることが明らかとなった。

また、7サブユニットが形成するダブルリング構造が、2つのリングが本来リングとの相互作用にあずかる面同士で会合し

たものであることを明らかとした。さらに、こうしたダブルリング構造中の特定の2箇所のサブユニットのみが交換可能な状態にあるという興味深い結果を得た。



中性子小角散乱法による PA28 $\alpha\beta$ 複合体のサブユニット配置の解析

北大・野田

オートファジーにおいて、選択的な積荷認識に関わる受容体 Atg19 および p62 に関して、Atg8 およびその哺乳類ホモログ LC3 との複合体の構造決定に成功し、オートファジー受容体が Atg8/LC3 と相互作用するために共通に持つ配列である Atg8-family interacting motif (AIM) を同定した。さらに Atg8 と AIM の相互作用はオートファゴソームによる選択的積荷認識に重要であることを明らかにした。また Atg19 およびそのパラログである Atg34 の積荷認識ドメインの立体構造を決定し、直接積荷認識に関わる領域が免疫グロブリンホールドを取っており、抗体と類似の様式で認識を行うことを明らかにした。

LC3 の脱脂質化に関わる酵素 Atg4B と LC3 との複合体構造を明らかにした。LC3 が結合することで Atg4B の2つの領域が大規模な構造変化を起こすこと、そのことが Atg4B の基質特異性と膜への接近を制御していることを明らかにした。

Atg8 が脂質化される過程では、最初に E1 酵素 Atg7 による活性化を受けることが必須である。Atg7 の構造を明らかにし、Atg7 がどのように Atg8 を認識、活性化し、E2 酵素である Atg3 に Atg8 を受け渡しているのかを分子レベルで明らかにした。

Atg8 が Atg3 から脂質に渡される過程に対し、Atg12-Atg5 結合体が E3 様酵素として働き、促進していることを明らかにした。Atg12-Atg5 結合体の立体構造を明らかにし、共有結合以外の分子間相互作用で球状の立体構造を取ることを明らかにした。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計30件)

1. Sekiyama N, Arita K, Ikeda Y, Hashiguchi K, Ariyoshi M, Tochio H, Saitoh H, and Shirakawa M. Structural basis for regulation

of poly-SUMO chain by a SUMO-like domain of Nip45. **Proteins** 78, 1491-1502(2010). 査読有

2. Morimoto D, Isogai S, Tenno T, Tochio H, Shirakawa M, and Ariyoshi M. Purification, crystallization and preliminary crystallographic studies of Lys48-linked polyubiquitin chains. **Acta Crystallograph Sect F Struct Biol Cryst Commun** 66, 834-837(2010). 査読有
3. Isogai S, Kanno S.I., Ariyoshi M, Tochio H, Ito Y, Yasui A, and Shirakawa M. Solution structure of a zinc-finger domain that binds to poly-ADP-ribose. **Genes Cells** 15, 101-110(2010). 査読有
4. Igarashi R, Sakai T, Hara H, Tenno T, Tanaka T, Tochio H, and Shirakawa M. Distance Determination in Proteins inside *Xenopus laevis* Oocytes by Double Electron-Electron Resonance Experiments. **J Am Chem Soc** 132, 8228-8229(2010). 査読有
5. Sugiyama M, Kurimoto E, Sahashi H, Sakata E, Morimoto Y, Itoh K, Mori K, Fukunaga T, Minami Y, Kato K. SANS investigation of assembly state of proteasome activator 28 and the 20S proteasome. **J Phys Conf Ser** 247, 012020(2010). 査読有
6. Sakata E, Satoh T, Yamamoto S, Yamaguchi Y, Yagi-Utsumi M, Kurimoto E, Tanaka K, Wakatsuki S, Kato K. Crystal structure of UbcH5b-ubiquitin intermediate: insight into the formation of the self-assembled E2~Ub conjugates **Structure** 18, 138-147(2010). 査読有
7. Fujioka Y, Noda NN, Nakatogawa H, Ohsumi Y, Inagaki F. The dimeric coiled-coil structure of *Saccharomyces cerevisiae* Atg16 and its functional significance in autophagy. **J Biol Chem** 285, 1508-15 (2010). 査読有
8. Kumeta K, Watanabe M, Nakatogawa H, Yamaguchi M, Ogura K, Adachi W, Fujioka Y, Noda NN, Ohsumi Y, Inagaki F. The NMR structure of the autophagy-related protein Atg8. **J Biomol NMR** 47, 237-241 (2010). 査読有
9. Noda NN, Ohsumi Y, Inagaki F. Atg8-family interacting motif crucial for selective autophagy. **FEBS Lett** 584, 1379-1385 (2010). 査読有
10. Yamaguchi M, Noda NN, Nakatogawa H, Kumeta H, Ohsumi Y, Inagaki F. Autophagy-related protein 8 (Atg8) family interacting motif in Atg3 mediates the Atg3-Atg8 interaction and is crucial for the cytoplasm-to-vacuole targeting pathway. **J Biol Chem** 285, 29599-29607 (2010). 査読有

- 有
11. Watanabe Y, Noda NN, Kumeta H, Suzuki K, Ohsumi Y, Inagaki F. Selective transport of alpha-mannosidase by autophagic pathways: structural basis for cargo recognition by Atg19 and Atg34. **J Biol Chem** 285, 30026-30033 (2010). 査読有
 12. Tateishi Y, Ariyoshi M, Igarashi R, Hara H, Mizuguchi K, Seto A, Nakai A, Kokubo T, Tochio H, and Shirakawa M. Molecular Basis for SUMOylation-dependent Regulation of DNA Binding Activity of Heat Shock Factor 2. **J Biol Chem** 284, 2435-2447(2009). 査読有
 13. Ohnishi H, Tochio H, Kato Z, Orii K.E., Li A.L., Kimura T, Hiroaki H, Kondo N, and Shirakawa M. Structural basis for the multiple interactions of the MyD88 TIR domain in TLR4 signaling. **Proc Natl Acad Sci** 106, 10260-10265(2009). 査読有
 14. Inomata K, Ohno A, Tochio H, Isogai S, Tenno T, Nakase I, Takeuchi T, Futaki S, Ito Y, Hiroaki H. and Shirakawa M. High-resolution multi-dimensional NMR spectroscopy of proteins in human cells. **Nature** 458, 106-109(2009).査読有
 15. Sugiyama M, Kurimoto E, Morimoto Y, Sahashi H, Sakata E, Hamada K, Itoh K, Mori K, Fukunaga T, Minami Y, Kato K. Assembly State of Proteasome Activator 28 in an Aqueous Solution as Studied by Small-Angle Neutron Scattering **J Phys Soc Jpn** 78, (124802)1-6(2009).査読有
 16. Satoo K, Noda NN(Co-first), Kumeta H, Fujioka Y, Mizushima N, Ohsumi Y, Inagaki F. The structure of Atg4B-LC3 complex reveals the mechanism of LC3 processing and delipidation during autophagy. **EMBO J** 28, 1341-50 (2009). 査読有
 17. Watanabe Y, Noda NN, Honbou K, Suzuki K, Sakai Y, Ohsumi Y, Inagaki F. Crystallization of Saccharomyces cerevisiae alpha-mannosidase, a cargo protein of the Cvt pathway. **Acta Crystallograph Sect F Struct Biol Cryst Commun** 65, 571-3 (2009). 査読有
 18. Noda NN, Ohsumi Y, Inagaki F. ATG Systems from the Protein Structural Point of View. **Chem Rev** 109, 1587-98 (2009). 査読有
 19. Sekiyama N, Ikegami T, Yamane T, Ikeguchi M, Uchimura Y, Baba D, Ariyoshi M, Tochio H, Saitoh H, and Shirakawa M. Structure of the Small Ubiquitin-like Modifier (SUMO)-interacting Motif of MBD1-containing Chromatin-associated Factor 1 Bound to SUMO-3. **J Biol Chem** 283, 35966-35975(2008).査読有
 20. Arita K, Ariyoshi M, Tochio H, Nakamura Y, and Shirakawa M. Recognition of hemi-methylated DNA by the SRA protein UHRF1 by a base-flipping mechanism. **Nature** 455, 818-821(2008). 査読有
 21. Yashiroda H, Mizushima T, Okamoto K, Kameyama T, Hayashi H, Kishimoto T, Niwa S, Kasahara M, Kurimoto E, Sakata E, Takagi K, Suzuki A, Hirano Y, Murata S, Kato K, Yamane T, Tanaka K. Crystal structure of a chaperone complex that contributes to the assembly of yeast 20S proteasomes. **Nature Struct Mol Biol**, 15, 228-236(2008).査読有
 22. Fujioka Y, Noda NN, Fujii K, Yoshimoto K, Ohsumi Y, Inagaki F. In vitro reconstitution of plant ATG8 and ATG12 conjugation systems essential for autophagy. **J Biol Chem** 283, 1921-8 (2008). 査読有
 23. Noda NN, Fujioka Y, Ohsumi Y, Inagaki F. Crystallization of the Atg12-Atg5 conjugate bound to Atg16 by the free interface diffusion method. **J Synchrotron Radiat** 15, 266-8 (2008). 査読有
 24. Noda NN, Kumeta H, Nakatogawa H, Satoo K, Adachi W, Ishii J, Fujioka Y, Ohsumi Y, Inagaki F. Structural basis of target recognition by Atg8/LC3 during selective autophagy. **Genes Cells** 13, 1211-8 (2008). 査読有
 25. Fujioka Y, Noda NN, Matsushita M, Ohsumi Y, Inagaki F. Crystallization of the coiled-coil domain of Atg16 essential for autophagy. **Acta Crystallograph Sect F Struct Biol Cryst Commun** 64, 1046-8 (2008). 査読有
 26. Yamaguchi Y, Hirao T, Sakata E, Kamiya Y, Kurimoto E, Yoshida Y, Suzuki T, Tanaka K, Kato K. Fbs1 protects the malformed glycoproteins from the attack of peptide:N-glycanase **Biochem Biophys Res Commun**, 362, 712-716 (2007).査読有
 27. Sakata E, Yamaguchi Y, Miyauchi Y, Iwai K, Chiba T, Saeki Y, Matsuda N, Tanaka K, Kato K, Direct interactions between NEDD8 and ubiquitin E2 conjugating enzymes upregulate cullin-based E3 ligase activity **Nature Struct Mol Biol**, 14, 167-168 (2007). 査読有
 28. Hanada T, Noda NN, Satomi Y, Ichimura Y, Fujioka Y, Takao T, Inagaki F, Ohsumi Y. The Atg12-Atg5 conjugate has a novel E3-like activity for protein lipidation in autophagy. **J Biol Chem** 282, 37298-302 (2007). 査読有

〔学会発表〕(計 13 件)

1. Noda NN, Satoo K, Fujioka Y, Kumeta K, Ohsumi Y, Inagaki F. Structural basis of Atg8 activation and transfer to Atg3 by Atg7 **Cold Spring Harbor Laboratory Meeting, The Ubiquitin Family** May, 2011, Cold Spring Harbor, NY, USA.
2. 栗本英治, 中性子散乱によるPA28 $\square\square$ 複合体および α 7ホモリングの動的な高次構造解析 **日本薬学会 第131年会** 平成23年3月29日(静岡)
3. Tochio H, Structural analysis of the UBA domain of p62 and its interaction with ubiquitin. **Pacificchem 2010** December 18, 2010, Hawaii Convention Center, Honolulu, USA.
4. Noda NN, Structural basis of selective autophagy. **1st Sino-Japan Symposium on Autophagy** October, 2010, Xi'an, China.
5. 朽尾豪人, p62 UBAドメインの結晶構造とユビキチンとの相互作用 **第10回日本蛋白質科学会年会** 平成22年6月17日(札幌)
6. 栗本英治, 重水素標識を利用した中性子小角散乱法によるプロテアソーム構成タンパク質PA28および α 7サブユニットの溶液構造解析 **第47回日本生物物理学会年会** 平成21年11月1日(徳島)
7. Noda NN, Ohsumi Y, Inagaki F. Structural basis of target recognition during selective autophagy **5th International Symposium on Autophagy** September, 2009, Otsu, Japan.
8. 武本映美, ユビキチンリガーセグ78とE2の相互作用のNMR解析 平成19年度日本薬学会東海支部会例会 平成19年12月8日(岐阜)
9. Tochio H, Crystal Structure and Biochemical Characterization of the UBA Domain of p62 (Sequestosome 1) **ZOMES V: The Fifth International Symposium on the COP9 signalosome, Proteasome and eIF3: At the interface between signaling & proteolysis** November 11-14, 2008, RIKEN Yokohama Institute, Yokohama, Japan.
10. 岡本健太, 20SプロテアソームのアクセシブリーシャペロンPAC3の結晶構造 **第7回日本蛋白質科学会年会** 平成19年5月26日(仙台)
11. Tochio H, Structure and Interaction of Ubiquitin related Protein Domains:UBA and UBX", **Korea-Japan symposium on Biological NMR** April 25, 2008 Seoul National University, Seoul, Korea.
12. 三村俊介, NMR法を用いたHOIL-1LのUblドメインの立体構造解析 **日本薬学会第127年会** 平成19年3月30日(富山)
13. Noda NN, Matsushita M, Obara K, Fujioka Y, Ohsumi Y, Inagaki F. Structural studies on the Atg12-Atg5-Atg16 complex essential for autophagy **Gordon Research Conference on Autophagy in Stress, Development & Disease** January, 2008, Ventura, CA, USA.

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.rinshoken.or.jp/ER/PRBP/index.html>

6. 研究組織

(1)研究代表者

朽尾豪人 (TOCHIO HIDEHITO)

京都大学院・工学研究科・准教授

研究者番号: 70336593

(2)研究分担者

栗本英治 (KURIMOTO EIJI)

名古屋市大院・薬学研究科・研究員

研究者番号: 90234575

(H20 H22: 分担研究者)

野田展生 (NODA NOBUO)

北海道大学院・薬学研究科・助教

研究者番号: 40396297

山口芳樹 (YAMAGUCHI YOSHIKI)

理化学研究所・チームリーダー

研究者番号: 90323451

(H18 H20: 分担研究者)