

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 18 日現在

機関番号：12608

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2012～2016

課題番号：24112003

研究課題名(和文) ユビキチン修飾系による膜タンパク質の輸送制御機構

研究課題名(英文) Regulation of endocytosis and lysosomal traffic by the ubiquitin conjugation system

研究代表者

駒田 雅之 (Komada, Masayuki)

東京工業大学・科学技術創成研究院・教授

研究者番号：10225568

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 112,900,000円

研究成果の概要(和文)：代表的成果として、脱ユビキチン化酵素USP8をCushing病の原因遺伝子として世界に先駆けて発見し、タンパク質ユビキチン化による細胞機能調節の破綻によるその発症の分子機構を解明した。Cushing病は脳下垂体の腫瘍により引き起こされる内分泌疾患であるが、これまで発症機構が不明であったために有効な治療薬がなく、厚生労働省の特定疾患に指定されている。したがって、この成果はCushing病治療薬の開発に向け、その分子標的を初めて提示したものであり、毎日新聞やYahoo!ニュースでも報道された。

研究成果の概要(英文)：Cushing's disease is an intractable endocrine disease caused by tumors of adrenocorticotropin-producing cells in the pituitary. The pathogenesis of Cushing's disease has been unknown at a molecular level, which has prevented the development of effective drugs for this disease. In this study, we identified a hotspot mutation in the deubiquitinase gene USP8 in pituitary tumors of the patients with Cushing's disease, and elucidated how an activating mutation in USP8 leads to the pathogenesis of the disease. This finding presents, for the first time, the molecular target for the treatment of Cushing's disease.

研究分野：細胞生物学

キーワード：ユビキチン ユビキチンリガーゼ 脱ユビキチン化酵素 エンドサイトーシス エンドソーム 受容体
ダウンレギュレーション 腫瘍 免疫

1. 研究開始当初の背景

細胞膜タンパク質の発現レベルは細胞の置かれた状況に応じてそれぞれ適切に調節されており、その破綻は様々な疾患につながる。その発現量の調節のため、細胞は分解すべき細胞膜タンパク質をエンドサイトーシスにより取り込み、エンドソームを経てリソソームに輸送して分解する(ダウンレギュレーション)。この時、細胞膜タンパク質のモノユビキチン化と Lys63 連結ポリユビキチン化がそのタンパク質を選択的にリソソームに輸送するシグナルとして働くことが明らかにされつつあったが、そのユビキチン化と脱ユビキチン化によるダウンレギュレーションの調節機構には、まだ未解明の部分が多く残されていた。

2. 研究の目的

本新学術領域の他の計画研究と共同し、細胞膜タンパク質のダウンレギュレーション調節に関わるユビキチンリガーゼ・脱ユビキチン化酵素・ユビキチン認識タンパク質の同定と機能解析を通して、ユビキチン化と脱ユビキチン化によるそのダウンレギュレーションの調節機構の研究をさらに強力に推進することを目的とした。さらに、細胞膜タンパク質の中でも特に増殖因子受容体と免疫制御因子(MHC分子)に着目し、これら分子のダウンレギュレーション調節の破綻による癌や免疫疾患の発症機構を解明することを目的とした。

3. 研究の方法

細胞膜タンパク質のダウンレギュレーションへの関与を解析するタンパク質やその変異体を哺乳動物培養細胞に発現させ、またRNA干渉を用いて哺乳動物培養細胞でそれらタンパク質の発現を抑制し、特定の細胞膜タンパク質のリソソーム輸送に及ぼす影響を生化学的・細胞生物学的に解析した。また、その制御に関わるタンパク質の遺伝子改変マウスを用い、ユビキチン修飾による細胞膜タンパク質の輸送・分解を介した細胞増殖や免疫システムの調節の生理的意義、そしてその破綻の癌や免疫疾患への関与を検討した。

4. 研究成果

(1) Cushing病は、脳下垂体腫瘍からの副腎皮質刺激ホルモンACTHの過剰分泌により引き起こされる疾患であるが、これまで発症機構が不明であったため有効な治療薬がなく、厚生労働省の特定疾患に指定されている。本研究では、約40%のCushing病腫瘍において脱ユビキチン化酵素USP8の14-3-3タンパク質結合モチーフにヘテロ体細胞ホットスポット変異を発見した。そして、14-3-3タンパク質結合性を失った変異USP8が分子切断を

受けて過剰な酵素活性を獲得し、ユビキチン化依存的な上皮細胞増殖因子(EGF)受容体のダウンレギュレーションを阻害することによりACTH産生細胞の過増殖をひき起こすことを明らかにした。これにより、Cushing病治療薬の開発に向け、その分子標的を世界で初めて提示した(Reincke et al., Nat. Genet. 2015; Perez-Rivas et al., J. Clin. Endocrinol. Metab. 2015; Hayashi et al., Eur. J. Endocrinol. 2016)(毎日新聞、Yahoo!ニュース等で報道; バイオサイエンスとインダストリー、クッシング症候群診療マニュアル、Annual Review 糖尿病・代謝・内分泌 2016、医学のあゆみに日本語の総説を発表)。

(2) 脱ユビキチン化酵素にはユビキチン結合モチーフUIMをもつものがいくつか存在する。その中で、本研究ではUSP37とUSP25におけるUIMの機能解析を行った。USP37のUIMはLys48とLys63のいずれの連結型のユビキチン鎖にも結合し、基質となるユビキチン鎖を酵素活性中心の近傍につなぎ止めることでUSP37の酵素活性を高める働きをしていることを明らかにした(Tanno et al., J. Biol. Chem. 2014)。一方、USP25のUIMはLys48連結ユビキチン鎖に選択的に結合し、その結合性をLys63鎖に改変したところ、USP25の切断選択性がLys48鎖からLys63鎖に改変された。したがって、USP25はUIMを介してLys48連結ユビキチン鎖に選択的に結合することでLys48鎖に対する基質特異性を獲得することが明らかとなった(Kawaguchi et al., Sci. Rep. 2017)(科学新聞で報道)。

(3) Ankrd13タンパク質ファミリーは、C末端領域に3~4個のユビキチン結合モチーフUIMを有する。本研究では、Ankrd13のUIMがLys63連結ユビキチン鎖に選択的に結合すること、そしてAnkrd13が活性化されユビキチン化された上皮細胞増殖因子(EGF)受容体にUIMを介して細胞膜で結合し、そのエンドサイトーシスの速度を調節することを解明した(Tanno et al., Mol. Biol. Cell 2012)。また、AAA型ATPアーゼVCP/p97を介してユビキチン化されたカベオリン1の多量体とエンドソーム上で結合し、その解離を促進することによりカベオリン1のエンドソームからリソソームへの輸送効率を高めることを解明した(Burana et al., J. Biol. Chem. 2016)。

(4) NrkはX染色体にコードされる分子機能未知のプロテインキナーゼである。本研究では、Nrkを欠損する雌マウスにおいて、妊娠・出産経験に依存して高頻度(ホモ変異の場合90%、ヘテロ変異の場合50%)でエストロゲン受容体陽性の乳腺腫瘍を発症すること、そして妊娠期の乳腺上皮細胞においてNrkの発現が誘導されることを見出した(Yanagawa et al., Am. J. Pathol. 2016)(朝日新聞、Yahoo!ニュースで報道)。さらに、Nrkが機能未知の

CNH ドメインを介してユビキチンリガーゼ CHIP と結合し、互いの機能制御に関与することを見出した (未発表)。

(5) 胸腺上皮において CD83 は CD4 T 細胞の正の選択に必須であることがこれまで知られていたが、その詳細は不明であった。本研究において、CD83 がユビキチンリガーゼ MARCH-VIII を抑制して胸腺上皮細胞における MHC II 分子の発現を安定化することにより、CD4 T 細胞の正の選択を促進していることが明らかとなった (von Rohrscheidt et al., J. Exp. Med. 2016a; Liu et al., J. Exp. Med. 2016b)。

(6) 非感染状態の樹状細胞では、ユビキチンリガーゼ MARCH-I による MHC II 分子のユビキチン化が恒常的に起きており、それによってインテグリン β 2 などの発現機能が維持されている。しかし、感染などにより樹状細胞が活性化すると MARCH-I の発現が抑制されて MHC II のユビキチン化が消失し、その結果 MHC II が安定化してインテグリン β 2 などの発現機能を抑制し、CD4 T 細胞の Th1 細胞への分化が抑制されることを見出した。これらの結果から、MHC II の安定化によるインテグリン β 2 の抑制は樹状細胞の過度の活性化を防ぐためのネガティブフィードバック機構の一つであることが示唆された (Ishikawa et al., Int. Immunol. 2014)。

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 36 件)

1. Kawaguchi K, Uo K, Tanaka T, Komada M (2017) Tandem UIMs confer Lys48 ubiquitin chain substrate preference to deubiquitinase USP25. *Sci. Rep.* 7, 45037 (査読有) doi:10.1038/srep45037
2. Fukushima T, Yoshihara H, Furuta H, Hakuno F, Iemura S-I, Natsume T, Nakatsu Y, Kamata H, Asano T, Komada M, Takahashi S-I (2017) USP15 attenuates IGF-I signaling by antagonizing Nedd4-induced IRS-2 ubiquitination. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 484, 522-528 (査読有) doi:10.1016/j.bbrc.2017.01.101
3. Komada M, Reincke M, Theodoropoulou M (2017) USP8, ubiquitin-specific protease 8. *Encyclopedia of Signaling Molecules*, 2nd Edition, in press (査読有)
4. Galbas T, Raymond M, Sabourin A, Bourgeois-Daigneault MC, Guimont-Desrochers F, Yun TJ, Cailhier JF, Ishido S, Lesage S, Cheong C, Thibodeau J (2017) MARCH1 E3 ubiquitin ligase dampens the innate inflammatory response by modulating monocyte functions in mice. *J. Immunol.* 198, 852-861 (査読有) doi:10.4049/jimmunol.1601168
5. Yanagawa T, Denda K, Inatani T, Fukushima T, Tanaka T, Kumaki N, Inagaki Y, Komada M (2016) Deficiency of X-linked protein kinase Nr6 during pregnancy triggers breast tumor in mice. *Am. J. Pathol.* 186, 2751-2760 (査読有) doi:10.1016/j.ajpath.2016.06.005
6. Burana D, Yoshihara H, Tanno H, Yamamoto A, Saeki Y, Tanaka K, Komada M (2016) Ankrd13 family of ubiquitin-interacting motif-bearing proteins regulates VCP/p97-mediated lysosomal traffic of caveolin-1. *J. Biol. Chem.* 291, 6218-6231 (査読有) doi:10.1074/jbc.M115.710707
7. Hayashi K, Inoshita N, Kawaguchi K, Ardisasmita AI, Suzuki H, Fukuhara N, Okada M, Nishioka H, Takeuchi Y, Komada M, Takeshita A, Yamada S. (2016) The USP8 mutational status may predict drug susceptibility in corticotroph adenomas of Cushing's disease. *Eur. J. Endocrinol.* 174, 213-226 (査読有) doi:10.1530/EJE-15-0689
8. Ohtake F, Saeki Y, Ishido S, Kanno J, Tanaka K. (2016) The K48-K63 branched ubiquitin chain regulates NF- κ B signaling. *Mol. Cell* 64, 251-266 (査読有) doi:10.1016/j.molcel.2016.09.014
9. von Rohrscheidt J, Petrozziello E, Nedjic J, Federle C, Krzyzak L, Ploegh HL, Ishido S, Steinkasserer A, Klein L (2016) Thymic CD4 T cell selection requires attenuation of March8-mediated MHCII turnover in cortical epithelial cells through CD83. *J. Exp. Med.* 213, 1685-1694 (査読有) doi:10.1084/jem.20160316
10. Liu H, Jain R, Guan J, Vuong V, Ishido S, La Gruta NL, Gray DH, Villadangos JA, Mintern JD (2016) Ubiquitin ligase MARCH 8 cooperates with CD83 to control surface MHC II expression in thymic epithelium and CD4 T cell selection. *J. Exp. Med.* 213, 1695-703 (査読有) doi:10.1084/jem.20160312
11. Bannard O, McGowan SJ, Ersching J, Ishido S, Victora GD, Shin JS, Cyster JG (2016) Ubiquitin-mediated fluctuations in MHC class II facilitate efficient germinal center B cell

- responses. *J. Exp. Med.* 213, 993-1009 (査読有) doi:10.1084/jem.20151682
12. Reincke M, Sbiera S, Hayakawa A, Theodoropoulou M, Osswald A, Beuschlein F, Meitinger T, Mizuno-Yamasaki E, Kawaguchi K, Saeki Y, Tanaka K, Wieland T, Graf E, Saeger W, Ronchi CL, Allolio B, Buchfelder M, Strom TM, Fassnacht M, Komada M (2015) Mutations in the deubiquitinase gene USP8 cause Cushing's disease. *Nat. Genet.* 47, 31-38 (査読有) doi:10.1038/ng.3166
13. Perez-Rivas LG, Theodoropoulou M, Ferrau F, Nusser C, Kawaguchi K, Stratakis CA, Reuda Fauz F, Wildemberg LE, Assie G, Beschorner R, Dimopoulou C, Buchfelder M, Popovic V, Berr CM, Toth M, Ardismita AI, Honegger J, Bertherat J, Gadelha MR, Beuschlein F, Stalla G, Komada M, Korbonits M, Reincke M (2015) The gene of the ubiquitin-specific protease 8 is frequently mutated in adenomas causing Cushing's disease. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 100, E997-E1004 (査読有) doi:10.1210/jc.2015-1453
14. Theodoropoulou M, Reincke M, Fassnacht M, Komada M (2015) Decoding the genetic basis of Cushing's disease: USP8 in the spotlight. *Eur. J. Endocrinol.* 173, M73-M83 (査読有) doi:10.1530/EJE-15-0320
15. Sun X-X, He X, Yin L, Komada M, Sears RC, Dai M-S (2015) The nucleolar ubiquitin-specific protease USP36 deubiquitinates and stabilizes c-Myc. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 112, 3734-3739 (査読有) doi:10.1073/pnas.1411713112
16. Mittal SK, Cho KJ, Ishido S, Roche PA (2015) IL-10 mediated immunosuppression: March-I induction regulates antigen presentation by macrophages but not dendritic cells. *J. Biol. Chem.* 290, 27158-27167 (査読有) doi:10.1074/jbc.M115.682708
17. Cho KJ, Walseng E, Ishido S, Roche PA (2015) Ubiquitination by March-I prevents MHC Class II recycling and promotes MHC Class II turnover in antigen presenting cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 112, 10449-10454 (査読有) doi:10.1073/pnas.1507981112
18. Tanno H, Shigematsu T, Nishikawa S, Hayakawa A, Denda K, Tanaka T, Komada M (2014) Ubiquitin-interacting motifs confer full catalytic activity, but not ubiquitin chain substrate specificity, to deubiquitinating enzyme USP37. *J. Biol. Chem.* 289, 2415-2423 (査読有) doi:10.1074/jbc.M113.528372
19. Le Bras B, Freal A, Czarnecki A, Legendre P, Bullier E, Komada M, Brophy PJ, Davenne M, Couraud F (2014) In vivo assembly of the axon initial segment in motor neurons. *Brain Struct. Funct.* 219, 1433-1450 (査読有) doi:10.1007/s00429-013-0578-7
20. Ishikawa R, Kajikawa M, Ishido S (2014) Loss of MHC II ubiquitination inhibits the activation and differentiation of CD4 T cells. *Int. Immunol.* 26, 283-289 (査読有) doi:10.1093/intimm/dxt066
21. Li PC, Miyashita N, Im W, Ishido S, Sugita Y (2014) Multidimensional umbrella sampling and replica-exchange molecular dynamics simulations for structure prediction of transmembrane helix dimers. *J. Comput. Chem.* 35, 300-308 (査読有) doi:10.1002/jcc.23494
22. Li X, Bian Y, Takizawa Y, Hashimoto T, Ikoma T, Tanaka J, Kitamura N, Inagaki Y, Komada M, Tanaka T. (2013) ERK-dependent downregulation of Skp2 reduces Myc activity with HGF, leading to inhibition of cell proliferation through a decrease in Id1 expression. *Mol. Cancer Res.* 11, 1437-1447 (査読有) doi:10.1158/1541-7786.MCR-12-0718
23. Tanno H, Komada M (2013) The ubiquitin code and its decoding machinery in the endocytic pathway. *J. Biochem.* 153, 497-504 (査読有) doi:10.1093/jb/mvt028
24. Terada N, Saitoh Y, Ohno N, Komada M, Yamauchi J, Ohno S. (2013) Involvement of Src in the membrane skeletal complex, MPP6-4.1G, in Schmidt-Lanterman incisures of mouse myelinated nerve fibers in PNS. *Histochem. Cell Biol.* 140, 213-222 (査読有) doi:10.1007/s00418-012-1073-6
25. Sugiura A, Nagashima S, Tokuyama T, Amo T, Matsuki Y, Ishido S, Kudo Y, McBride HM, Fukuda T, Matsushita N, Inatome R, Yanagi S (2013) MITOL regulates endoplasmic reticulum-mitochondria contacts via Mitofusin2. *Mol. Cell* 51, 20-34 (査読有) doi:10.1016/j.molcel.2013.04.023
26. Oh J, Wu N, Baravalle G, Cohn B, Ma J, Lo B, Mellman I, Ishido S, Anderson M, Shin JS (2013) MARCH1-mediated MHCII ubiquitination promotes dendritic cell selection of natural regulatory T cells. *J. Exp. Med.* 210, 1069-1077 (査読有) doi:10.1084/jem.20122695
27. Bourgeois-Daigneault MC, Pezeshki AM, Galbas T, Houde M, Baril M, Fruh K,

- Amrani A, Ishido S, Lamarre D, Thibodeau J (2013) Tollip-induced down-regulation of MARCH1. *Results Immunol.* 3, 17-25 (査読有)
doi:10.1016/j.rinim.2013.02.002
28. Mukai A, Yamamoto-Hino M, Komada M, Okano H, Goto S (2012) Balanced ubiquitination determines cellular responsiveness to extracellular stimuli. *Cell. Mol. Life Sci.* 69, 4007-4016 (査読有)
doi:10.1007/s00018-012-1084-4
29. Tanno H, Yamaguchi T, Goto E, Ishido S, Komada M (2012) The Ankrd 13 family of UIM-bearing proteins regulates EGF receptor endocytosis from the plasma membrane. *Mol. Biol. Cell* 23, 1343-1353 (査読有)
doi:10.1091/mbc.E11-09-0817
30. Terada N, Saitoh Y, Ohno N, Komada M, Saitoh S, Peles E, Ohno S (2012) Essential function of protein 4.1G in targeting of MPP6 into Schmidt-Lanterman incisures in myelinated nerves. *Mol. Cell. Biol.* 32, 199-205 (査読有)
doi:10.1128/MCB.05945-11
31. Furuta K, Ishido S, Roche PA (2012) Encounter with antigen-specific promoted CD4 cells promotes MHC class II degradation in dendritic cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 109, 19380-19385 (査読有) doi:10.1073/pnas.1213868109
32. Li Y, Li S, Hoshino M, Ishikawa R, Kajiwara C, Gao X, Zhao Y, Ishido S, Udono H, Wang JY (2012) HSP90 α deficiency does not affect immunoglobulin gene hypermutation and class switch but causes enhanced MHC class II antigen presentation. *Int. Immunol.* 24, 751-758 (査読有)
doi:10.1093/intimm/dxs076
33. Kajiwara C, Kondo S, Uda S, Dai L, Ichianagi T, Chiba T, Ishido S, Koji T, Udono H (2012) Spermatogenesis arrest caused by conditional deletion of Hsp90 α in adult mice. *Biol. Open.* 1, 977-982 (査読有)
doi:10.1242/bio.2012646
34. Hunt D, Wilson JE, Weih KA, Ishido S, Harton JA, Roche PA, Drake JR (2012) Francisella tularensis elicits IL-10 via a PGE₂-inducible factor, to drive macrophage MARCH1 expression and class II down-regulation. *PLoS One* 7, e37330 (査読有)
doi:10.1371/journal.pone.0037330
35. Galbas T, Steimle V, Lapointe R, Ishido S, Thibodeau J (2012) MARCH1 down-regulation in IL-10-activated B cells increases MHC class II expression. *Cytokine* 59, 27-30 (査読有)
doi:10.1016/j.cyto.2012.03.015
36. Kajikawa M, Li PC, Goto E, Miyashita N, Aoki-Kawasumi M, Mito-Yoshida M, Ikegaya M, Sugita Y, Ishido S (2012) The inter-transmembrane region of KSHV MIR2 contributes to B7-2 downregulation. *J. Virol.* 86, 5288-5296 (査読有)
doi:10.1128/JVI.00219-12
- [学会発表] (計 14 件)
1. 駒田雅之、川口紘平、澤田崇広、遠藤彬則、福嶋俊明「遺伝子変異による脱ユビキチン化酵素 USP8 の細胞質から核への局在変化と Cushing 病」第 39 回 日本分子生物学会大会・シンポジウム 2016 年 11 月 30 日～12 月 2 日 パシフィコ横浜 (神奈川・横浜)
 2. 駒田雅之「Cushing 病における USP8 インタラクトーム解析」第 43 回 日本神経内分泌学会学術集会・シンポジウム 2016 年 10 月 14 日～10 月 15 日 アクトシティ浜松コンgresセンター(静岡・浜松)
 3. Masayuki Komada「USP8 interactome in Cushing's disease」IMPROCUSH-2 (Improving Outcome of Cushing's Syndrome Symposium 2) 2016 年 6 月 23 日～6 月 24 日 Munich (Germany)
 4. 駒田雅之、川口紘平、Arif Ibrahim Ardisasmita、福嶋俊明「脳下垂体の腫瘍性疾患クッシング病における脱ユビキチン化酵素 USP8 の活性化変異」第 38 回 日本分子生物学会/第 88 回 日本生化学会・合同大会 BMB2015・シンポジウム 2015 年 12 月 1 日 神戸コンベンションセンター(兵庫・神戸)
 5. Masayuki Komada「Somatic gain-of-function mutations in deubiquitinase USP8 in pituitary tumors causing Cushing's disease」EMBO Conference on "Ubiquitin and ubiquitin-like modifiers: From molecular mechanisms to human diseases" 2015 年 9 月 19 日 Cavtat (Croatia)
 6. Masayuki Komada「Impaired receptor downregulation in Cushing's disease」Improving Outcome of Cushing's Syndrome Symposium "IMPROCUSH" 2014 年 10 月 13 日 Munich (Germany)
 7. 駒田雅之、早川哲、水野-山崎英美「ヒト腫瘍におけるユビキチン化依存的な増殖因子受容体ダウンレギュレーションの破綻」第 87 回 日本生化学会大会・シンポジウム 2014 年 10 月 16 日 京都国際会館 (京都・京都)
 8. Masayuki Komada「Impairment of ubiquitination-dependent receptor downregulation in human tumor」新学術

- 領域「ユビキチン制御」第1回 国際シンポジウム 2014年11月10日 国際高等研究所 (京都・木津川)
9. 川口紘平、齊藤尚吾、早川哲、田中利明、山本章嗣、駒田雅之「核小体ストレス応答における分解性及び非分解性ユビキチン化修飾の機能解析」第37回 日本分子生物学会大会・ワークショップ 2014年11月26日 パシフィコ横浜 (神奈川・横浜)
 10. 駒田雅之「脱ユビキチン化酵素USP8の機能獲得型変異がクッシング病を引き起こす」第26回 間脳・下垂体・副腎系研究会・教育講演 2015年3月14日 ロシユ・ダイアグノスティックス 本社 (東京・港区)
 11. 松本俊介、解玄、駒田雅之「ユビキチン化と脱ユビキチン化によるストレス顆粒の制御」第65回 日本細胞生物学会大会・シンポジウム - タンパク質分解システムによる細胞制御 2013年6月 ウィンクあいち (愛知・名古屋)
 12. 駒田雅之、丹野秀崇、Daocharad Burana、奥谷幸平「Roles of the Ankrd13 family of ubiquitin-binding proteins in the endocytic pathway」第86回 日本生化学会大会・インターナショナルセッション - リソソーム生物学のフロンティア 2013年9月 パシフィコ横浜 (神奈川・横浜)
 13. 駒田雅之「Endosomal interaction of VCP/p97 with Ankrd13 family of ubiquitin-binding proteins」第36回 日本分子生物学会大会・ワークショップ - ER・Post-ERにおける膜プロテオスタシスネットワーク研究の新展開 2013年12月 神戸コンベンションセンター (兵庫・神戸)
 14. 駒田雅之「脱ユビキチン化酵素による細胞のストレス応答の制御」第85回 日本生化学会大会・シンポジウム - ベールを脱いだユビキチン系の新機能 2012年12月 福岡国際会議場 (福岡・福岡)

〔図書〕 (計6件)

1. 川口紘平、駒田雅之 (2016) 脱ユビキチン化酵素によるエンドサイトーシス制御と遺伝子疾患. 医学のあゆみ 256, 15881-15887 (医歯薬出版)
2. 川口紘平、駒田雅之 (2016) クッシング病の原因遺伝子と発症機構. Annual Review 糖尿病・代謝・内分泌 2016, 180-186 (診断と治療社)
3. 駒田雅之 (2015) 脱ユビキチン化酵素USP8の機能獲得型変異がクッシング病を引き起こす. ACTH Related Peptides 26, 56-58 (間脳・下垂体・副腎系研究会)
4. 川口紘平、駒田雅之 (2015) 難病“クッシング病”発症の分子メカニズム.

バイオサイエンスとインダストリー 73, 300-301 (バイオインダストリー協会)

5. 川口紘平、駒田雅之 (2015) 見えてきたユビキチンを介する核小体の多彩な機能. ファルマシア 51, 300-304 (日本薬学会)
6. Daocharad Burana、後藤聡、駒田雅之 (2013) ユビキチン化による Frizzled のリソソーム分解を介した Wnt シグナル強度の制御. 細胞工学 特集「Wnt 協奏曲」 32, 396-400 (秀潤社)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況 (計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等
<http://www.komada-lab.bio.titech.ac.jp>
<https://hcm-micro.jimdo.com>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

駒田 雅之 (KOMADA, Masayuki)
東京工業大学・科学技術創成研究院・教授
研究者番号：10225568

(2) 研究分担者

石戸 聡 (ISHIDO, Satoshi)
兵庫医科大学・医学部・教授
研究者番号：10273781

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

なし