

平成30年6月5日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H04370

研究課題名(和文) 繫留複合体とSNARE複合体の連動による小胞輸送の調節

研究課題名(英文) Regulation of vesicular trafficking by tethering complex and SNARE proteins

研究代表者

中山 和久 (Nakayama, Kazuhisa)

京都大学・薬学研究科・教授

研究者番号：40192679

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,500,000円

研究成果の概要(和文)：細胞内小胞輸送の最終ステップである膜融合の過程は、SNAREタンパク質によって媒介される。本研究では、トランスフェリン-トランスフェリン受容体を含むリサイクリング小胞の細胞膜との融合の過程を、繫留複合体であるExocyst複合体がt-SNAREタンパク質のSNAP-23/SNAP-25と連動することによって調節すること明らかにした。

さらに、VIPアッセイ(観るだけでわかるタンパク質間相互作用解析法)を活用して、8サブユニットから成るExocyst複合体をはじめとして、タンパク質輸送に関与する様々なタンパク質複合体の複雑な構築様式を解明した。

研究成果の概要(英文)：Membrane fusion, which is the last step of vesicular trafficking, is mediated by SNARE proteins. In this study, we have revealed that fusion of recycling vesicles containing transferrin-transferrin receptor is regulated by t-SNARE proteins, SNAP-23/SNAP-25 in conjunction with the Exocyst tethering complex.

By taking advantage of the visible immunoprecipitation (VIP) assay, we have revealed the architectures of various protein complex, including the Exocyst complex, involved in protein trafficking within cells.

研究分野：分子細胞生物学

キーワード：小胞輸送 SNAREタンパク質 Exocyst複合体 IFT-B複合体

### 1. 研究開始当初の背景

細胞内小胞輸送の最終ステップ(膜どうしの融合)は、小胞膜に存在する v-SNARE と標的膜(例:細胞膜)に存在する t-SNARE (3本)が特異的な複合体(SNARE 複合体)を形成することによって媒介される。ヒトには、v-SNARE が 9 種類、t-SNARE が 25 種類存在する。2013 年ノーベル生理学・医学賞受賞者の Rothman らは、v-SNARE と t-SNARE が特定の組合せでのみ SNARE 複合体を形成することによって、輸送小胞がどの膜と融合するのか(どこに輸送されるのか)の特異性が決定されるという SNARE 仮説を提唱した。しかし近年の研究によれば、v-SNARE と t-SNARE の間の認識は比較的曖昧であり、これらの組合せだけで膜融合の特異性が決定されるとは考えにくい。

### 2. 研究の目的

我々は最近、繫留タンパク質複合体の Exocyst が、t-SNARE と相互作用することによって、膜融合の特異性を決定する可能性を示唆するデータを得た。この膜融合特異性決定機構について検証するとともに、他の繫留複合体と SNARE タンパク質についても当てはまるのかどうかについて調べ、最終的には、繫留複合体と SNARE タンパク質の組合せが膜融合の特異性を決定するという小胞輸送の新たなパラダイムの提唱を目指す。さらに、繫留複合体や SNARE タンパク質と相互作用することによって、膜融合の過程を制御する可能性のあるタンパク質の実態の解明と機能解析を行う。

### 3. 研究の方法

相互作用解析 新たに開発した共免疫沈降によるタンパク質間相互作用解析法(VIP アッセイ『観るだけでわかるタンパク質間相互作用解析法』(図 1)を用いて、

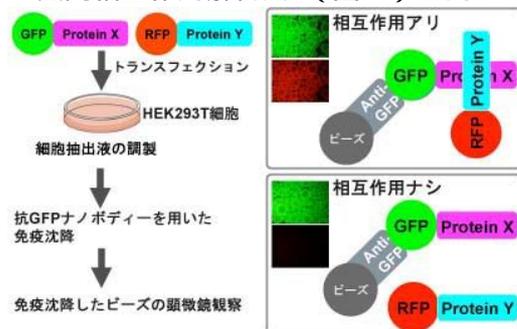


図 1 VIP アッセイの概要

8つのサブユニットから成る Exocyst 複合体の構築様式の全体像を解明する。さらに、Exocyst 複合体の8つのサブユニットのすべてと、t-SNARE タンパク質の SNAP23、SNAP25、SNAP29、SNAP47、および v-SNARE の VAMP1~VAMP8 の相互作用を網羅的に解析して明らかにする。

・siRNA 法、および改良型 CRISPR/Cas9 法による機能の解析 siRNA 法によって Exocyst 複合体サブユニットや SNARE タンパク質をロックダウンした時の細胞の表現型を解析する。また、我々が新たに改良した CRISPR/Cas9 ゲノム編集法を利用して樹立したロックアウト(KO)細胞の表現型を解析する。特に、エンドサイトーシスされた蛍光標識トランスフェリン-トランスフェリン受容体(Tfn-TfnR)を含む小胞の細胞膜へのリサイクリング過程をチェイス実験によって観察するとともに、細胞膜との融合過程を全反射蛍光顕微鏡法によって観察することで、Exocyst 複合体や SNARE タンパク質が果たす役割を推測する。

### 4. 研究成果

VIP アッセイを活用して、8 サブユニットから成る Exocyst 複合体の複雑な構築様式を解明した(図 2)。この複合体内で、Sec3、Sec5、Sec6、Sec8 がコアサブ複合体を、Sec10、Sec15、Exo70、Exo84 がペリフェラルサブ複合体を形成することが明らかになった。

t-SNARE の SNAP23、SNAP25、SNAP29、

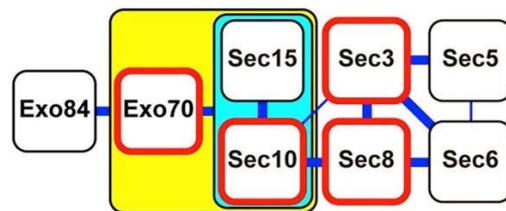


図 2 Exocyst 複合体の構築様式

SNAP47 は、それぞれ Sec6、Sec8、Sec3、Sec8 に結合することを示した。このように、t-SNARE タンパク質は別個の Exocyst サブユニットを介して、Exocyst 複合体と相互作用することが明らかになった。

siRNA を用いてロックダウンした細胞における Tfn-TfnR を含む小胞を観察することによって、細胞膜上に存在する SNAP23 または SNAP25 は、Exocyst 複合体と相互作用するとともに、小胞膜上に存在

する v-SNARE タンパク質の VAMP3 と相互作用することによって、Tfn-TfnR を含むリサイクリング小胞の細胞膜との融合を媒介することを明らかにした ( 図 3 )

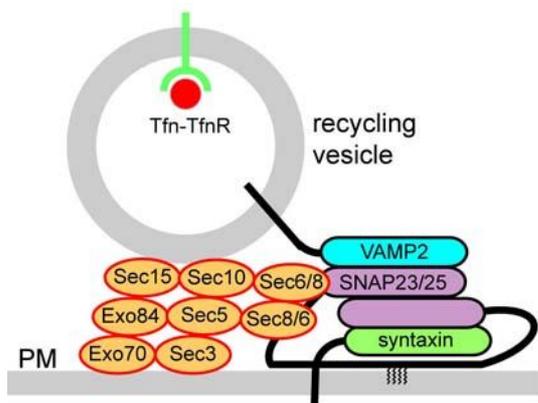


図 3 t-SNARE ( SNAP23/25 )、v-SNARE ( VAMP2 ) Exocyst 複合体が媒介するリサイクリング小胞の細胞膜との融合

繊毛内タンパク質輸送を媒介する IFT 輸送装置を構成する IFT-B 複合体が、サブユニット IFT57 を中心にして、Sec10、Sec3、Exo70 を介して Exocyst 複合体と相互作用することを示した。さらに、VIP アッセイを活用して、16 サブユニットから成る IFT-B 複合体の構築様式 ( 図 4 ) の全体像を解明したところ、IFT20 が IFT-B 複体内でハブ的な位置を占めることがわかった。さらに、IFT20-KO 細胞は、繊毛を全く形成できないことから、IFT-B 複合体における IFT20 の中心的な役割が裏付けられた。

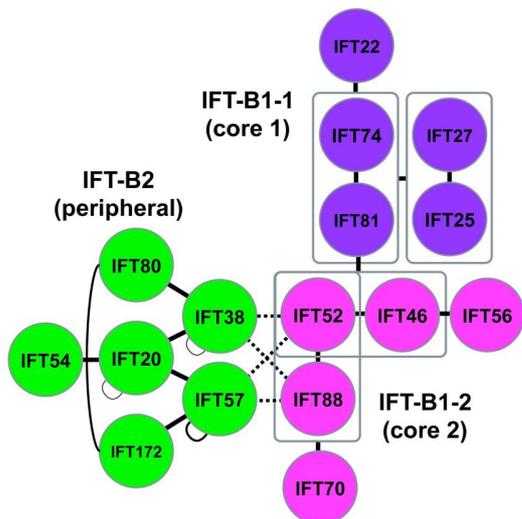


図 4 IFT-B 複合体の構築様式

Sec8 の変異は繊毛病の原因になっていることから、改良型 CRISPR/Cas9 法によって Sec8-KO 細胞を樹立して、Sec8 の繊毛タ

ンパク質の輸送における役割を解明しようとしたが、Sec8-KO 細胞自体が得られず、解析できなかった。Sec8 は細胞の生存にとって必須であるためと考えられる。

## 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 2 5 件 )

1. Takei, R., Katoh, Y. & Nakayama, K. (2018) Robust interaction of IFT70 with IFT52-IFT88 in the IFT-B complex is required for ciliogenesis. *Biol. Open*, **7**, bio033241.
2. Nozaki, S., Katoh, Y., Kobayashi, T. & Nakayama, K. (2018) BBS1 is involved in retrograde trafficking of ciliary GPCRs in the context of the BBSome complex. *PLoS ONE*, **13**, e0195005.
3. Takada, N., Naito, T., Inoue, T., Nakayama, K., Takatsu, H. & Shin, H.-W. (2018) Phospholipid-flipping activity of P4-ATPase drives membrane curvature. *EMBO J.*, **37**, e97705.
4. Takahara, M., Katoh, Y., Nakamura, K., Hirano, T., Sugawa, M., Tsurumi, Y. & Nakayama, K. (2018) Ciliopathy-associated mutations of IFT122 impair ciliary protein trafficking but not ciliogenesis. *Hum. Mol. Genet.*, **27**, 516-528.
5. Nakayama, K. & Katoh, Y. (2018) Ciliary protein trafficking mediated by IFT and BBSome complexes with the aid of kinesin-2 and dynein-2 motors. *J. Biochem.*, **163**, 155-164.
6. Katoh, Y., Nakamura, K. & Nakayama, K. (2018) Visible immunoprecipitation (VIP) assay: a simple and versatile method for visual detection of protein-protein interactions. *Bio-protocol*, **8**, e2687.
7. Takatsu, H., Takayama, M., Naito, T., Takada, N., Tsumagari, K., Ishihama, Y., Nakayama, K. & Shin, H.-W. (2017) Phospholipid flippase ATP11C is endocytosed and downregulated by Ca<sup>2+</sup>-mediated protein kinase C (PKC) activation. *Nat. Commun.*, **8**, 1423.
8. Nishijima, Y., Hagiya, Y., Kubo, T., Takei, R., Katoh, Y. & Nakayama, K. (2017) RABL2 interacts with the intraflagellar transport-B complex and CEP19 and participates in ciliary assembly. *Mol. Biol. Cell*, **28**, 1652-1666.
9. Katoh, Y., Michisaka, S., Nozaki, S., Funabashi, T., Hirano, T., Takei, R. & Nakayama, K. (2017)

- Practical method for targeted disruption of cilia-related genes by using CRISPR/Cas9-mediated, homology-independent knock-in system. *Mol. Biol. Cell*, **28**, 898-906.
10. Funabashi, T., Katoh, Y., Michisaka, S., Terada, M., Sugawa, M. & Nakayama, K. (2017) Ciliary entry of KIF17 is dependent on its binding to the IFT-B complex via IFT46-IFT56 as well as on its nuclear localization signal. *Mol. Biol. Cell*, **28**, 624-633.
  11. Hirano, T., Katoh, Y. & Nakayama, K. (2017) Intraflagellar transport-A complex mediates ciliary entry and retrograde trafficking of ciliary G protein-coupled receptors. *Mol. Biol. Cell*, **28**, 429-439.
  12. Nozaki, S., Katoh, Y., Terada, M., Michisaka, S., Funabashi, T., Takahashi, S., Kontani, K. & Nakayama, K. (2017) Regulation of ciliary retrograde protein trafficking by the Joubert syndrome proteins ARL13B and INPP5E. *J. Cell Sci.*, **130**, 563-576.
  13. 加藤洋平, 中山和久 (2017) “観るだけでわかるタンパク質間相互作用解析法 (VIP アッセイ)” を活用した繊毛内タンパク質輸送複合体 IFT-B の構築様式の解明 . 生化学, **89**, 273-277.
  14. 加藤洋平, 中山和久 (2017) VIP アッセイ : ウェスタンイらずのタンパク質間相互作用解析法 . 実験医学, **35**, 89-95.
  15. Tanaka, Y., Ono, N., Shima, T., Tanaka, G., Katoh, Y., Nakayama, K., Takatsu, H. & Shin, H.-W. (2016) The phospholipid flippase ATP9A is required for recycling pathway from endosomes to the plasma membrane. *Mol. Biol. Cell*, **27**, 3883-3893.
  16. Miyano, R., Matsumoto, T., Takatsu, H., Nakayama, K. & Shin, H.-W. (2016) Alteration of transbilayer phospholipid compositions is involved in cell adhesion, cell spreading, and focal adhesion formation. *FEBS Lett.*, **590**, 2138-2145.
  17. Katoh, Y., Terada, M., Nishijima, Y., Takei, R., Nozaki, S., Hamada, H. & Nakayama, K. (2016) Overall architecture of the intraflagellar transport (IFT)-B complex containing Cluap1/IFT38 as an essential component of the IFT-B peripheral subcomplex. *J. Biol. Chem.*, **291**, 10962-10975.
  18. Hamamoto, A., Yamato, S., Katoh, Y., Nakayama, K., Yoshimura, K., Takeda, S., Kobayashi, Y. & Saito, Y. (2016) Modulation of ciliary length by melanin-concentrating hormone receptor 1. *Cell. Signal.*, **28**, 572-584.
  19. Hanai, A., Ohgi, M., Yagi, C., Ueda, T., Shin, H.-W. & Nakayama, K. (2016) Class I Arfs (Arf1 and Arf3) and Arf6 are localized to the Flemming body and play important roles in cytokinesis. *J. Biochem.*, **159**, 201-208.
  20. Nakayama, K. (2016) Regulation of cytokinesis by membrane trafficking involving small GTPases and the ESCRT machinery. *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.*, **51**, 1-6.
  21. Takada, N., Takatsu, H., Miyano, R., Nakayama, K. & Shin, H.-W. (2015) ATP11C mutation is responsible for the defect in phosphatidylserine uptake in UPS-1 cells. *J. Lipid Res.*, **56**, 2151-2157.
  22. Takashima, K., Saitoh, A., Funabashi, T., Hirose, S., Yagi, C., Nozaki, S., Sato, S., Shin, H.-W. & Nakayama, K. (2015) COPI-mediated retrieval of SCAP is crucial for regulating lipogenesis under basal and sterol-deficient conditions. *J. Cell Sci.*, **128**, 2805-2815.
  23. Kubo, K., Kobayashi, M., Nozaki, S., Yagi, C., Hatsuzawa, K., Katoh, Y., Shin, H.-W., Takahashi, S. & Nakayama, K. (2015) SNAP23/25 and VAMP2 mediate exocytic event of transferrin receptor-containing recycling vesicles. *Biol. Open*, **4**, 910-920.
  24. Naito, T., Takatsu, H., Miyano, R., Takada, N., Nakayama, K. & Shin, H.-W. (2015) Phospholipid flippase ATP10A translocates phosphatidylcholine and is involved in plasma membrane dynamics. *J. Biol. Chem.*, **290**, 15004-15017.
  25. Katoh, Y., Nozaki, S., Hartanto, D., Miyano, R. & Nakayama, K. (2015) Architectures of multisubunit complexes revealed by a visible immunoprecipitation assay using fluorescent fusion proteins. *J. Cell Sci.*, **128**, 2351-2362.
- [学会発表] (計 3 8 件)
1. 野崎梢平, 加藤洋平, 中山和久 (2017) IFT-B 複合体に依存する BBSome 複合体の繊毛内移行 . ConBio2017 . 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 . 神戸 . 12 月 6 日 ~ 9 日
  2. 加藤洋平, 千葉秀平, 中山和久 (2017) 膨張顕微鏡法を用いた一次繊毛の超解像イメージング . ConBio2017 . 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 . 神戸 . 12 月 6 日 ~ 9 日
  3. 武井領汰, 加藤洋平, 中山和久 (2017) IFT-B 複合体のサブユニット IFT70 の機能に関する

- 研究 . ConBio2017 . 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 . 神戸 . 12 月 6 日 ~ 9 日
4. 濱田勇輝、鶴見侑大、加藤洋平、中山和久 (2017) ダイニン 2 複合体の構築様式および IFT 複合体との相互作用の解明 . ConBio2017 . 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 . 神戸 . 12 月 6 日 ~ 9 日
  5. 高田直人、内藤明樹、井上尊生、中山和久、高津宏之、申惠媛 (2017) リン脂質フリッパー活性による膜曲率の形成 . ConBio2017 . 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 . 神戸 . 12 月 6 日 ~ 9 日
  6. 内藤朋樹、Bartholomew Roland、高津宏之、中山和久、Todd Graham、申惠媛 (2017) 脂質フリッパーゼの新奇基質としてグルコシルセラミドの発見とその輸送メカニズム . ConBio2017 . 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 . 神戸 . 12 月 6 日 ~ 9 日
  7. 高山真裕、高津宏之、中山和久、申惠媛 (2017) リン脂質フリッパーゼ ATP11C のスプライシングバリエーション間の機能的相違 . ConBio2017 . 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 . 神戸 . 12 月 6 日 ~ 9 日
  8. 高津宏之、高山真裕、中山和久、申惠媛 (2017) 非アポトーシス細胞におけるリン脂質フリッパーゼ ATP11C の制御機構 . ConBio2017 . 2017 年度生命科学系学会合同年次大会 . 神戸 . 12 月 6 日 ~ 9 日
  9. 中山和久 (2017) 繊毛内タンパク質輸送複合体の構築様式と機能 . 第 41 回蛋白質の酵素の構造と機能に関する九州シンポジウム . 熊本 . 8 月 31 日 ~ 9 月 1 日
  10. 船橋輝記、加藤洋平、中山和久 (2017) IFT-B 複合体と相互作用するキネシン 2 による繊毛形成の調節 . 第 69 回日本細胞生物学会大会 . 仙台、6 月 13 日 ~ 15 日
  11. 野崎梢平、加藤洋平、中山和久 (2017) Joubert 症候群原因遺伝子産物 ARL13B と INPP5E によるタンパク質の繊毛内逆行輸送の制御 . 第 69 回日本細胞生物学会大会 . 仙台、6 月 13 日 ~ 15 日
  12. 西島侑哉、萩谷遥平、久保智広、武井領汰、加藤洋平、中山和久 (2017) RABL2 は IFT-B 複合体および CEP19 との相互作用を介して繊毛形成を調節する . 第 69 回日本細胞生物学会大会 . 仙台、6 月 13 日 ~ 15 日
  13. 濱田勇輝、鶴見侑大、加藤洋平、中山和久 (2017) ダイニン 2 複合体の構築様式および IFT 複合体との相互作用の解明 . 第 69 回日本細胞生物学会大会 . 仙台、6 月 13 日 ~ 15 日
  14. 船橋輝記、加藤洋平、中山和久 (2017) IFT-B 複合体と相互作用するキネシン 2 による繊毛形成の調節 . 第 64 回日本生化学会近畿支部例会 . 豊中、5 月 27 日
  15. 加藤洋平、平野友章、中山和久 (2017) IFT-A 複合体による GPCR の繊毛内移行と繊毛内逆行輸送の調節 . 第 64 回日本生化学会近畿支部例会 . 豊中、5 月 27 日
  16. 鶴見侑大、濱田勇輝、加藤洋平、中山和久 (2017) ダイニン 2 複合体の構築様式および繊毛内タンパク質輸送における役割の解明 . 第 64 回日本生化学会近畿支部例会 . 豊中、5 月 27 日
  17. 野崎梢平、加藤洋平、中山和久 (2017) Joubert 症候群原因遺伝子 ARL13B と INPP5E による繊毛内の逆行性タンパク質輸送の制御 . 第 64 回日本生化学会近畿支部例会 . 豊中、5 月 27 日
  18. Nozaki, S., Katoh, Y. & Nakayama, K. (2016) Regulation of ciliary retrograde protein trafficking by Joubert syndrome proteins Arl13b and INPP5E. 2016 ASCB Annual Meeting. San Francisco, California, USA, Dec. 3-7.
  19. Naito, T., Takatsu, H., Miyano, R., Takada, N., Nakayama, K. & Shin, H.-W. (2016) Phospholipid flippase ATP10A, a member of type IV P-type ATPases, translocates phosphatidylcholine and is involved in plasma membrane dynamics. 2016 ASCB Annual Meeting. San Francisco, California, USA, Dec. 3-7.
  20. Funabashi, T., Katoh, Y. & Nakayama, K. (2016) Differential roles of KIF17 and heterotrimeric kinesin-II interacting with the IFT-B complex in biogenesis of primary cilia. The 28th CDB Meeting, "Cilia and Centrosomes: Current Advances and Future Directions". Kobe, Nov. 27-29.
  21. Katoh, Y., Terada, M. & Nakayama, K. (2016) Overall architecture of the intraflagellar transport (IFT)-B complex revealed by a visible immunoprecipitation assay. The 28th CDB Meeting, "Cilia and Centrosomes: Current Advances and Future Directions". Kobe, Nov. 27-29.
  22. Nozaki, S., Katoh, Y. & Nakayama, K. (2016) Arl13b-dependant localization of INPP5E within cilia maintains ciliary retrograde protein trafficking. The 28th CDB Meeting, "Cilia and Centrosomes: Current Advances and Future

- Directions". Kobe, Nov. 27-29.
23. 加藤洋平、野崎梢平、中山和久 (2016) ジュベール症候群原因遺伝子産物 Arl13b によって制御される繊毛内タンパク質輸送の分子機構 . 第 89 回日本生化学会大会シンポジウム「Arfファミリー低分子量 G タンパク質群が介在する多彩な生理機能と関連疾患」. 仙台 . 9月25日～27日
  24. 高津宏之、高山真裕、中山和久、申 惠媛 (2016) リン脂質フリッパーゼ ATP11C の PKC による制御機構 . 第 89 回日本生化学会大会 . 仙台 . 9月25日～27日
  25. 船橋輝記、加藤洋平、中山和久 (2016) キネシン 2 と IFT 複合体の相互作用の様式の解明と繊毛形成における役割 . 第 89 回日本生化学会大会 . 仙台 . 9月25日～27日
  26. 高原万梨子、平野友章、加藤洋平、中山和久 (2016) IFT-A 複合体と相互作用する C11orf74 の繊毛内タンパク質輸送における役割 . 第 89 回日本生化学会大会 . 仙台 . 9月25日～27日
  27. Nakayama, K., Katoh, Y., Terada, T., Nozaki, S., Hirano, T. & Funabashi, T. (2016) Trafficking Machineries within Cilia: Architectures and Functions of the IFT-A and IFT-B complexes. 第 68 回日本細胞生物学会大会シンポジウム「高次生命機能を司るメンブレントラフィック：分子基盤からその破綻による疾患発症の理解に向けて」京都、6月15日～17日
  28. 加藤洋平、寺田将也、野崎梢平、中山和久 (2016) 観るだけでわかるタンパク質間相互作用解析法」を活用した繊毛内タンパク質輸送複合体 IFT-B の構築様式の解明 . 第 68 回日本細胞生物学会大会 . 京都、6月15日～17日
  29. 野崎梢平、加藤洋平、中山和久 (2016) 繊毛内のイノシトールリン脂質代謝とタンパク質の局在におけるArl13b とIFT-B の役割 . 第68回日本細胞生物学会大会 . 京都、6月15日～17日
  30. 船橋輝記、加藤洋平、中山和久 (2016) KIF17 とIFT複合体の相互作用様式の解明と繊毛形成における役割 . 第68回日本細胞生物学会大会 . 京都、6月15日～17日
  31. 平野友章、加藤洋平、中山和久 (2016) 繊毛内タンパク質輸送複合体IFT-Aの構築様式と機能の解明 . 第68回日本細胞生物学会大会 . 京都、6月15日～17日
  32. 船橋輝記、加藤洋平、中山和久 (2016) KIF17 と IFT 複合体の相互作用様式の解明と繊毛内輸送における役割 . 第63回日本生化学会近畿支部例会 . 神戸、5月21日
  33. 加藤洋平、寺田将也、中山和久 (2016) 「観るだけでわかるタンパク質間相互作用解析法」の開発と繊毛内タンパク質輸送複合体 IFT-B の構築様式の解明 . 第63回日本生化学会近畿支部例会 . 神戸、5月21日
  34. 船橋輝記、高島皓平、齋藤明奈、廣瀬祥平、申 惠媛、中山和久 (2015) COPI被覆小胞を介する SCAP-SREBP複合体のゴルジ体から小胞体への逆行輸送による脂質代謝の調節 . 第38回日本分子生物学会年会・第88回日本生化学会大会合同大会 . 神戸 . 12月1日～4日
  35. 寺田将也、加藤洋平、野崎梢平、武井領汰、中山和久 (2015) 繊毛内タンパク質輸送複合体 IFT-Bの構築様式とCLUAP1の機能の解明 . 第38回日本分子生物学会年会・第88回日本生化学会大会合同大会 . 神戸 . 12月1日～4日
  36. 西島侑哉、萩谷遥平、加藤洋平、中山和久 (2015) 中心体/基底小体で複合体を形成する RabL2とCep19の機能の解析 . 第38回日本分子生物学会年会・第88回日本生化学会大会合同大会 . 神戸 . 12月1日～4日
  37. Nakayama, K., Katoh, Y., Nozaki, S., & Terada, M. (2015) Architectures of the BBSome, IFT-B, and Exocyst complexes revealed by visible Immunoprecipitation (VIP) assay using fluorescent fusion proteins. FASEB Science Research Conference, "Biology of Cilia and Flagella". Snowmass Village, Colorado, USA. 7月
  38. 加藤洋平、野崎梢平、寺田将也、中山和久 (2015) Visible immunoprecipitation (VIP) アッセイによるマルチサブユニット複合体の構築様式の解明 . 第67回日本細胞生物学会大会 . 東京、6月
- 〔図書〕(計 0件)  
 〔産業財産権〕 出願状況 (計 0件)  
 〔その他〕ホームページ等  
<http://www.pharm.kyoto-u.ac.jp/physchem/>

## 6 . 研究組織

### (1)研究代表者

中山 和久 (NAKAYAMA, Kazuhisa)  
 京都大学・大学院薬学研究科・教授  
 研究者番号： 4 0 1 9 2 6 7 9

### (2)連携研究者

加藤 洋平 (KATOH, Yohei)  
 京都大学・大学院薬学研究科・助教  
 研究者番号： 9 0 5 6 8 1 7 2