

令和 2 年 5 月 20 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K18503

研究課題名(和文)ポリユビキチン線維の構造解析と形成メカニズム解析

研究課題名(英文)Analysis of structure and formation mechanism of polyubiquitin fibrils

研究代表者

森本 大智 (Morimoto, Daichi)

京都大学・工学研究科・助教

研究者番号：40746616

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：ユビキチンは構造安定性が高く可溶性も高いタンパク質であるが、ポリマー化したポリユビキチン鎖は熱や流体力学的応力により、アルツハイマー病をはじめとする神経変性疾患に関連する線維状凝集体を形成する。本研究はポリユビキチン線維の構造と形成機序を核磁気共鳴法により原子分解能で解析した。線維反応中間体の作製や重水素交換実験による表面構造解析を通じて、線維形成において重要な構造変化や分子間相互作用部位を特定した。また、新規レオロジー核磁気共鳴法を開発し、線維形成下におけるリアルタイム構造解析を行なった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

長年多くの病理学者たちが抱いてきた不思議は、神経変性疾患で観察される異常タンパク質凝集体(封入体)のほとんどにユビキチンが含まれていることである。本研究は、どのようにしてポリユビキチン鎖が線維状凝集体を形成するかを原子分解能で解析したものであり、得られた研究成果は封入体の形成機構の理解、つまり神経変性疾患の発症機構の理解の一助となると考える。また、得られた構造学的情報は、熱や流体力学的応力によるマルチドメインタンパク質の構造変化や分子間相互作用を理解する上で重要な知見となり得ると考える。

研究成果の概要(英文)：Ubiquitin is a protein with high structural stability and solubility. However, upon thermal and hydrodynamic stress, its polymerized form, a polyubiquitin chain, forms fibrillar aggregates that are associated with neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease. In this study, we investigated the structure and formation mechanism of polyubiquitin fibrils at atomic resolution by using nuclear magnetic resonance. In our analysis of fibril intermediates and hydrogen-deuterium exchange experiments of fibrils, we identified important structural changes and inter-molecular interactions in the formation of polyubiquitin fibrils. Furthermore, we established a new rheological nuclear magnetic resonance to monitor fibril formation in situ and detected conformational changes of side chains in polyubiquitin chains during their fibril formation.

研究分野：構造生物学

キーワード：ポリユビキチン アミロイド線維 重水素交換 反応中間体 レオロジー-NMR

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

高齢化が深刻化する現代社会において、アルツハイマー病をはじめとする神経変性疾患患者の増加は社会問題である。長年、発症機構解明のため国内外で研究が行われているが不明な点が多く残されている。その中でも最大の不思議は、これらの疾患で共通して確認されるユビキチン陽性の脳内封入体（異常タンパク質凝集体）である。ユビキチンはタンパク質に鎖状に結合し、機能や寿命を制御する翻訳後修飾因子の一つであり、極めて物理的・化学的に非常に安定なタンパク質である。したがって、細胞内でユビキチンが凝集体を形成することは長年謎であった。

2. 研究の目的

先行研究において、ユビキチンがポリマー（ポリユビキチン鎖）を形成することで構造不安定化し、神経変性疾患の発症に関与するアミロイド線維を形成することが分かった^[1]。加えて、ポリユビキチン鎖の線維状凝集体は、細胞内で選択的オートファジーにより分解されることも見出した^[1]。しかし、どのようにポリユビキチン線維が形成されるのか不明である。本研究では、核磁気共鳴法（NMR）を用いて、ポリユビキチン線維の形成機序を原子分解能で解析した。

3. 研究の方法

ポリユビキチン線維の特徴は熱や攪拌により形成されることである。そこで本研究では、まず(1)試料を攪拌しながら NMR 測定ができるレオロジー-NMR を用いて線維形成下におけるリアルタイム構造解析を行なった。次に、(2)システイン導入変異体を用いて熱変性で作製したポリユビキチン線維の解離過程を調べることで線維形成機序を解析した。さらに、(3)重水素交換実験により、ポリユビキチン線維の表面構造解析を行なった。

4. 研究成果

(1) 新規レオロジー-NMR によるポリユビキチン線維形成のリアルタイム構造解析

如何にポリユビキチン鎖は線維を形成するのか知るため、攪拌でポリユビキチン鎖が線維を形成することに着目し、本研究では攪拌しながら原子分解能の構造情報を取得できるレオロジー-NMR 法を新たに開発した^[2]。新規レオロジー-NMR 法は、NMR 管の中に固定されたガラス棒を挿入し、NMR 管を回転させることで、挟まれた空間に存在する溶液を攪拌するものである（図1）。開発した手法により、M1 結合型のヘキサユビキチン（6鎖長のポリユビキチン鎖）を 35 Hz（平均剪断速度 680 s^{-1} ）の回転数で攪拌したところ、白色沈殿ができ、透過型電子顕微鏡で観察するとタンパク質線維が形成していることが分かった。さらに、アミロイド線維染色色素チオフラビン-T の蛍光解析によりアミロイド線維であることが分かった。線維形成中にタンパク質の側鎖の化学的環境の変化を調べることで出来る ^1H - ^{13}C 相関スペクトルを連続的に測定したところ、多くの部分では変化が観察されず、ポリユビキチン鎖が線維を形成する際、大きな構造変化が起こっていないことが示された。ポリユビキチン線維や神経変性疾患で見つかる細胞内ユビキチン陽性タンパク質凝集体は、一般的なユビキチン抗体で染色できることから、ポリユビキチン鎖が形成する凝集体内のユビキチンは天然状態の静的構造を大きく変化させていないことが示唆される。一方、プロリン側鎖やリジン側鎖などの二次構造を繋ぐ比較的柔軟な領域で変化が検出された。この結果は、線維形成に伴って構造的に柔軟な領域にあるアミノ酸側鎖が互いに相互作用し、 β 構造が連続した規則的な構造を形成することを示唆する。特に、プロリン残基のシストランス異性化がアミロイド線維形成において重要な役割を担っていることが報告されているため、ポリユビキチン鎖のアミロイド線維形成においても、プロリン残基のシストランス異性化が深く関わっていることが考えられる。

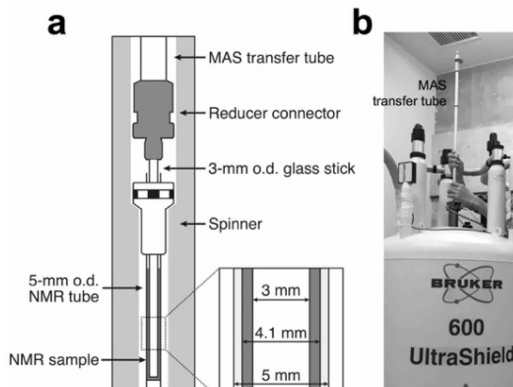


図1 新規レオロジー-NMR 法。
a, 平面概略図; b, 設置する様子。

(2) ポリユビキチン線維解離実験による線維反応中間体の作製と構造解析

一般的なアミロイド線維は酸変性で作製され、形成には長時間を要することが多い。一方、ポリユビキチン線維は熱変性によりごく短時間で形成する。従って、線維の高次構造情報を取得するために有用な反応中間体の検出が困難である。そこで、本研究ではモノユビキチンは線維化しないという性質を利用した反応中間体作製方法を考案した（図2）。まず、ジスルフィド結合を介したダイユビキチンを作製し、これを熱変性により線維形成させた。その後、還元処

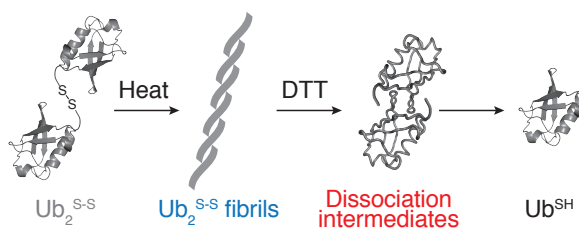


図2 線維反応中間体作製ストラテジー。
 $\text{Ub}_2^{\text{S-S}}$ 、ジスルフィド結合で形成したダイユビキチン； Ub^{SH} 、ユビキチン G76C 変異体。

理によって、線維中のジスルフィド結合を開裂させ、徐々に線維を解離させた。生成物として、主にモノユビキチンが得られ、ダイユビキチンと同等の水和半径を持つ分子も少量得ることができた。還元処理で十分量の還元剤を加えており、ダイユビキチンが残存していたとしてもジスルフィド結合は即座に開裂するため、得られた分子はダイユビキチンではない。事実、この分子は低温では長時間安定であった。しかし、熱力学的に準安定状態にあり、温度依存的に不可逆的にモノユビキチンに変化することを観察した。つまり、得られた分子は線維が解離する際の反応中間体であると考えられる。また、この反応中間体はモノユビキチンに比べ、チオフラビン-Tにより強く結合した。さらに、三次元 NMR 測定で反応中間体はモノユビキチンと異なる化学シフトを持つピークを有していることが分かった。特に、 β シートの端や α ヘリックスの中央で構造不安定化が起こっていることが示唆された (図 3)。これらの結果から、反応中間体はポリユビキチン線維の構造情報を反映する最小単位の分子であることが示唆された。

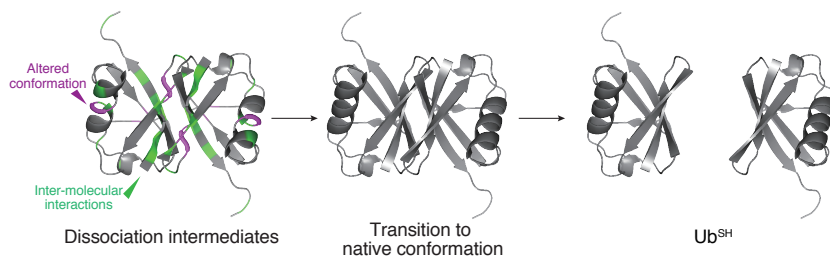


図 3 線維反応中間体からモノユビキチンへの不可逆的遷移。

(3) 重水素交換実験によるポリユビキチン線維の表面構造解析

ポリユビキチン線維の重水素交換実験を行ない、線維形成に用いられるポリユビキチン分子表面・部位の特定を行なった。重水素交換実験において、タンパク質試料を重水に曝すと、溶媒に接しているアミド軽水素は溶媒中の重水素に交換されやすく、構造内部にあるもしくは水素結合を形成しているアミド軽水素は溶媒中の重水素に交換されにくい。この性質を利用し、重水で交換したポリユビキチン線維中のアミド軽水素を溶液 NMR により、定量的かつアミノ酸レベルで取得する。これにより、線維の表面構造ならびに線維の単位構造の情報を得ることができる。しかし線維は水に不溶で、試料中のアミド軽水素を溶液 NMR で検出するためには線維を DMSO

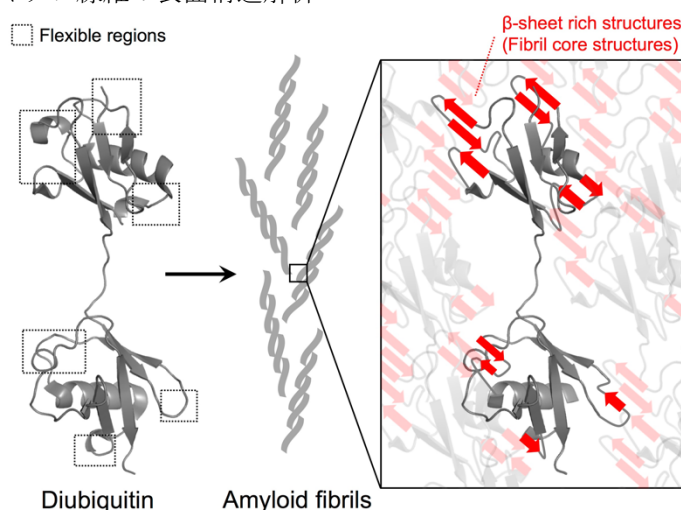


図 4 重水素交換実験により特定した線維のコア構造を形成する領域と線維形成モデル。

に溶解させる必要がある。DMSO 中の水素は非交換性であるとともに、線維は完全変性した状態となり定量的解析が可能である。よって、ポリユビキチン線維を重水素交換した後、DMSO 中で変性させ、溶液 NMR 測定をし、重水素交換の度合いを定量化した。線維形成前に高次構造を形成していないループ領域が、線維状態では重水素交換から保護されていることが分かった (図 4)。これは、線維形成時にこれらの領域が構造変化を引き起こし、溶媒と接することが少ない線維のコアを形成していることが考えられる。このように線維の重水素交換実験により、ポリユビキチン線維のコア構造を形成する領域を特定することができた。

<引用文献>

- [1] Morimoto, D., Walinda, E., Fukada, H., Sou, Y., Kageyama, S., Hoshino, M., Fujii, T., Tsuchiya, H., Saeki, Y., Arita, K., Ariyoshi, M., Tochio, H., Iwai, K., Namba, K., Komatsu, M., Tanaka, K., and Shirakawa, M. The unexpected role of polyubiquitin chains in the formation of fibrillar aggregates. *Nat. Commun.*, 2015, 6, 6116.
- [2] Morimoto, D., Walinda, E., Iwakawa, N., Nishizawa, M., Kawata, Y., Yamamoto, A., Shirakawa, M., Scheler, U., and Sugase, K. High-Sensitivity Rheo-NMR Spectroscopy for Protein Studies. *Anal. Chem.*, 2017, 89(14), 7286-7290.
- [3] Morimoto, D., Walinda, E., Shinke, M., Sugase, K., and Shirakawa, M. Isolation and characterization of a minimal building block of polyubiquitin fibrils. *Sci. Rep.*, 2018, 8, 2711.
- [4] Morimoto, D., Nishizawa, R., Walinda, E., Takashima, S., Sugase, K., and Shirakawa, M. Hydrogen-Deuterium Exchange Profiles of Polyubiquitin Fibrils. *Polymers*, 2018, 10(3), 240.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Walinda Erik, Morimoto Daichi, Sugase Kenji	4. 巻 148
2. 論文標題 Resolving biomolecular motion and interactions by R2 and R1 relaxation dispersion NMR	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Methods	6. 最初と最後の頁 28 ~ 38
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ymeth.2018.04.026	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 Iwakawa Naoto, Mahana Yutaka, Ono Arina, Ohki Izuru, Walinda Erik, Morimoto Daichi, Sugase Kenji, Shirakawa Masahiro	4. 巻 13
2. 論文標題 Backbone and side-chain resonance assignments of the methyl-CpG-binding domain of MBD6 from Arabidopsis thaliana	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biomolecular NMR Assignments	6. 最初と最後の頁 59 ~ 62
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12104-018-9851-2	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 Ishii Naoki, Walinda Erik, Iwakawa Naoto, Morimoto Daichi, Iwai Kazuhiro, Sugase Kenji, Shirakawa Masahiro	4. 巻 13
2. 論文標題 NMR resonance assignments of the NZF domain of mouse HOIL-1L free and bound to linear di-ubiquitin	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biomolecular NMR Assignments	6. 最初と最後の頁 149 ~ 153
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12104-018-09868-5	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 Walinda Erik, Morimoto Daichi, Shirakawa Masahiro, Sugase Kenji	4. 巻 68
2. 論文標題 F1F2-selective NMR spectroscopy	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Biomolecular NMR	6. 最初と最後の頁 41 ~ 52
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10858-017-0113-x	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 Morimoto Daichi, Walinda Erik, Sugase Kenji, Shirakawa Masahiro	4. 巻 18
2. 論文標題 Biological and Physicochemical Functions of Ubiquitylation Revealed by Synthetic Chemistry Approaches	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1145 ~ 1145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms18061145	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 Morimoto Daichi, Walinda Erik, Iwakawa Naoto, Nishizawa Mayu, Kawata Yasushi, Yamamoto Akihiko, Shirakawa Masahiro, Scheler Ulrich, Sugase Kenji	4. 巻 89
2. 論文標題 High-Sensitivity Rheo-NMR Spectroscopy for Protein Studies	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 7286 ~ 7290
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.7b01816	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 Ishiyama, S., Nishiyama, A., Saeki, Y., Moritsugu, K., Morimoto, D., Yamaguchi, L., Arai, N., Matsumura, R., Kawakami, T., Mishima, Y., Hojo, H., Shimamura, S., Ishikawa, F., Tajima, S., Tanaka, K., Ariyoshi, M., Shirakawa, M., Ikeguchi, M., Kidera, A., Suetake, I., Arita, K., Nakanishi, M.	4. 巻 68
2. 論文標題 Structure of the Dnmt1 Reader Module Complexed with a Unique Two-Mono-Ubiquitin Mark on Histone H3 Reveals the Basis for DNA Methylation Maintenance	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Molecular Cell	6. 最初と最後の頁 350 ~ 360.e7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molcel.2017.09.037	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 Iwakawa Naoto, Morimoto Daichi, Walinda Erik, Kawata Yasushi, Shirakawa Masahiro, Sugase Kenji	4. 巻 18
2. 論文標題 Real-Time Observation of the Interaction between Thioflavin T and an Amyloid Protein by Using High-Sensitivity Rheo-NMR	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 2271 ~ 2271
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms18112271	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 Morimoto Daichi, Walinda Erik, Shinke Mayo, Sugase Kenji, Shirakawa Masahiro	4. 巻 8
2. 論文標題 Isolation and characterization of a minimal building block of polyubiquitin fibrils	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 2711
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-21144-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 -

1. 著者名 Morimoto Daichi, Nishizawa Ryo, Walinda Erik, Takashima Shingo, Sugase Kenji, Shirakawa Masahiro	4. 巻 10
2. 論文標題 Hydrogen-Deuterium Exchange Profiles of Polyubiquitin Fibrils	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Polymers	6. 最初と最後の頁 240 ~ 240
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/polym10030240	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 Walinda Erik, Morimoto Daichi, Sugase Kenji	4. 巻 92
2. 論文標題 Overview of Relaxation Dispersion NMR Spectroscopy to Study Protein Dynamics and Protein-Ligand Interactions	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Current Protocols in Protein Science	6. 最初と最後の頁 e57
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cpps.57	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 Walinda, E., Morimoto, D., Nishizawa, M., Shirakawa, M., and Sugase, K.	4. 巻 32
2. 論文標題 Efficient Identification and Analysis of Chemical Exchange in Biomolecules by R1 Relaxation Dispersion with Amaterasu.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Bioinformatics	6. 最初と最後の頁 2539-2541
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bioinformatics/btw188	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 Morimoto, D. and Shirakawa, M.	4. 巻 7
2. 論文標題 The evolving world of ubiquitin: transformed polyubiquitin chains.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biomolecular Concepts	6. 最初と最後の頁 157-67
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1515/bmc-2016-0009	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 Walinda, E., Morimoto, D., Sugase, K., and Shirakawa, M.	4. 巻 291
2. 論文標題 Dual Function of Phosphoubiquitin in Activation of Parkin.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 The Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 16879-16891
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.M116.728600	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 Morimoto, D., Walinda, E., Fukada, H., Sugase, K., and Shirakawa, M.	4. 巻 6
2. 論文標題 Ubiquitylation Directly Induces Fold Destabilization of Proteins.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 39453
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/srep39453	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 Walinda, E., Morimoto, D., Shirakawa, M., and Sugase, K.	4. 巻 67
2. 論文標題 Practical considerations for investigation of protein conformational dynamics by 15N R1 relaxation dispersion.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Biomolecular NMR	6. 最初と最後の頁 201-209
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10858-017-0097-6	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 -

〔学会発表〕 計13件（うち招待講演 8件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Morimoto Daichi、Walinda Erik、Sugase Kenji、Shirakawa Masahiro
2. 発表標題 Fibrillar protein aggregate formation of poly-ubiquitin revealed by physical property analysis
3. 学会等名 The 92nd annual meeting of the japanese biochemical society (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Morimoto Daichi、Walinda Erik、Iwakawa Naoto、Yamamoto, Akihiko、Shirakawa Masahiro、Scheler Ulrich、Sugase Kenji
2. 発表標題 Amyloid formation of poly-ubiquitin chains investigated by biological rheo-NMR spectroscopy
3. 学会等名 EUROISMAR 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Morimoto Daichi
2. 発表標題 バイオレオロジー-NMR法の開発と応用
3. 学会等名 The 20th Young NMR Scientist Meeting (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Morimoto Daichi、Walinda Erik、Sugase Kenji、Shirakawa Masahiro
2. 発表標題 Amyloid fibril formation of poly-ubiquitin revealed by physical property analysis
3. 学会等名 Joint Annual Meeting of 71st JSCB and 19th PSSJ (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Morimoto Daichi、Walinda Erik、Iwakawa Naoto、Sugase Kenji、Shirakawa Masahiro
2. 発表標題 Atomic-level structural characterization of amyloid formation by using Rheo-NMR spectroscopy
3. 学会等名 The 18th Annual Meeting of the Protein Science Society of Japan (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Morimoto Daichi、Walinda Erik、Iwakawa Naoto、Scheler Ulrich、Yamamoto, Akihiko、Sugase Kenji、Shirakawa Masahiro
2. 発表標題 Elucidation of amyloid fibril formation mechanism by using novel Rheo-NMR spectroscopy
3. 学会等名 EUROMAR 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Morimoto Daichi、Walinda Erik、Scheler Ulrich、Yamamoto, Akihiko、Sugase Kenji、Shirakawa Masahiro
2. 発表標題 Development of high-sensitivity Rheo-NMR spectroscopy
3. 学会等名 The 19th Young NMR Scientist Meeting (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Daichi Morimoto, Erik Walinda, Naoto Iwakawa, Ulrich Scheler, Akihiko Yamamoto, Masahiro Shirakawa, and Kenji Sugase
2. 発表標題 Elucidation of amyloid fibril formation mechanism by using Rheo-NMR spectroscopy
3. 学会等名 The 56th Annual Meeting of the Nuclear Magnetic Resonance Society of Japan.
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Morimoto, D.
2. 発表標題 Functional regulation of protein by SUMOylation and ubiquitylation.
3. 学会等名 The 371st CBI meeting. (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Morimoto, D., Walinda, E., Shinke, M., Sugase, K., and Shirakawa, M.
2. 発表標題 Detection of Metastable States of Polyubiquitin Fibrils.
3. 学会等名 The XXVIIth International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems. (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Morimoto, D., Walinda, E., Fukada, H., Sugase, K., Kageyama, S., Hoshino, M., H., Namba, K., Komatsu, M., Tanaka, K., and Shirakawa, M.
2. 発表標題 Elucidation of formation mechanism of ubiquitin-positive aggregates in cells.
3. 学会等名 The 89th Annual Meeting of the Japanese Biochemical Society. (招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Morimoto, D., Walinda, E., Nishizawa, M., Scheler, U., Yamamoto, A., Shirakawa, M., and Sugase, K.
2. 発表標題 Highly Sensitive Rheo-NMR Spectroscopy For Proteins.
3. 学会等名 The 55th Annual Meeting of the Nuclear Magnetic Resonance Society of Japan.
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Morimoto, D., Walinda, E., Fukada, H, Sugase, K., Hoshino, M., Fujii, T., Namba, K., Komatsu, M., Tanaka, K., and Shirakawa, M.
2. 発表標題 Ubiquitylation-induced protein aggregation.
3. 学会等名 The 54th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan. (招待講演)
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

京都大学大学院工学研究科分子工学専攻生体分子機能化学講座ホームページ
http://www.moleng.kyoto-u.ac.jp/~moleng_01

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
研究協力者	菅瀬 謙治 (Sugase Kenji)	京都大学・工学研究科・准教授 (14301)	
研究協力者	ヴァリнда エリック (Walinda Erik)	京都大学・医学研究科・助教 (14301)	
研究協力者	西澤 菜由 (Nishizawa Mayu)	京都大学・工学研究科・大学院生 (14301)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 協力者	西澤 亮 (Nishizawa Ryo)	京都大学・工学研究科・大学院生 (14301)	
研究 協力者	岩川 直都 (Iwakawa Naoto)	京都大学・工学研究科・大学院生 (14301)	