

令和 2 年 5 月 22 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K07329

研究課題名(和文) G蛋白質の活性調節因子として働くヒトのグロビン蛋白質の機能制御機構の解明

研究課題名(英文) Elucidation of functional regulatory mechanism of human globin protein that acts as a regulator of G protein

研究代表者

若杉 桂輔 (WAKASUGI, KEISUKE)

東京大学・大学院総合文化研究科・准教授

研究者番号：20322167

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：ヒト脳神経細胞内に存在するニューログロビン(Ngb)は、酸化ストレスに伴う神経細胞死を防ぎ、また、通常酸素濃度正常状態では神経突起伸長を促す。本研究では、我々は、蛋白質工学的手法を用いて、ヒトNgbの作用機序の解明、及び、蛋白質間相互作用に着目した機能制御機構の解明に挑んだ。その結果、Ngbの働きに重要なアミノ酸残基や蛋白質間相互作用に重要なアミノ酸残基を明らかにできた。さらに、今回、新たに、Ngbと相互作用する蛋白質を発見することもできた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、脳卒中、脳梗塞など酸化ストレスに伴う神経細胞死を防ぎ、さらに神経再生を促す蛋白質であるニューログロビン(Ngb)の作用メカニズムがより詳細に明らかになった。また、Ngbが関わる蛋白質-蛋白質間相互作用についてもアミノ酸レベルで理解できるようになった。これらの研究成果は、脳卒中や脳梗塞のみならず、酸化ストレスに伴う他の疾患である癌、心筋梗塞、神経変性疾患などの治療薬開発にも役立つものと期待される。

研究成果の概要(英文)：Neuroglobin (Ngb), which is expressed in human nervous system, protects neuronal cells against oxidative stress-induced cell death and induces neurite outgrowth at normal oxygen levels. In this study, we investigated functional characterization of human Ngb by protein engineering and analyzed the protein-protein interactions of Ngb. We clarified crucial amino acid residues for physiological functions of Ngb and for protein-protein interactions of Ngb. Furthermore, we identified a new protein that interacts with Ngb.

研究分野：機能生物化学

キーワード：蛋白質 蛋白質間相互作用 蛋白質工学 酸化ストレス 細胞保護 生体分子

1. 研究開始当初の背景

(1)ヒトのニューログロビン(Ngb)の酸化ストレスに伴う神経細胞死抑制機構の解明

2000年に、脊椎動物の脳神経細胞内に可逆的な酸素結合が可能な蛋白質である Ngb が存在することが報告された。ヒトの脳神経細胞に発現し低酸素・酸化ストレスに反応して発現量が増加する Ngb は、酸化ストレスに伴う神経細胞死を防ぐ。我々は、ヒト Ngb が酸化ストレス応答性のセンサー蛋白質として働き、酸化ストレスを受けた時、ヘテロ三量体 G 蛋白質の サブユニット($G_{i/o}$)と特異的に結合し、GDP 解離阻害因子(GDI)として機能することにより、神経細胞死を抑制することを発見した(Wakasugi, K. et al. *J. Biol. Chem.* **278**, 36505-36512 (2003); Watanabe, S. and Wakasugi, K. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **369**, 695-700 (2008))。さらに、Yeast two hybrid screening 法により、 $G_{i/o}$ の他に脂質ラフトに存在しシグナル伝達物質の運搬に重要な働きをする「フロチリン-1」と特異的に結合することを明らかにし、酸化ストレス下で酸化型 Ngb をフロチリン-1 が脂質ラフトに運び、酸化型 Ngb が $G_{i/o}$ と結合し GDI として働くことにより $G_{i/o}$ の活性を抑え、cAMP 量の減少を抑制し、細胞死を防いでいることを明らかにした(Wakasugi, K. et al. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **318**, 453-460 (2004); Watanabe, S. et al. and Wakasugi, K. *J. Biol. Chem.* **287**, 30128-30138 (2012))。

(2)魚類 Ngb が持つ「細胞膜透過能」の発見

Ngb を発現している脊椎動物の中で進化的にヒトから最も離れているのは魚類である。我々は魚類 Ngb に、細胞の外から細胞質内に自ら移行する働き「細胞膜透過能」があることを明らかにした(Watanabe, S. and Wakasugi, K. *Biochemistry* **47**, 5266-5270 (2008); Watanabe, S. and Wakasugi, K. *FEBS Lett.* **584**, 2467-2472 (2010); Watanabe, S. and Wakasugi, K. *PLoS ONE* **6**, e16808 (2011); Kamioka, Y. et al. and Wakasugi, K. *Biochim. Biophys. Acta* **1834**, 1779-1788 (2013))。また、魚類 Ngb の細胞膜透過能には N 末端領域の 4 つの正電荷を帯びたリジン残基が重要であること、さらに、魚類 Ngb は細胞表面に存在する負電荷を帯びたグリコサミノグリカンと静電的に相互作用し細胞膜透過することを明らかにした(Watanabe, S. and Wakasugi, K. *FEBS Lett.* **584**, 2467-2472 (2010); Watanabe, S. and Wakasugi, K. *PLoS ONE* **6**, e16808 (2011))。

(3)酸化ストレスに対し細胞保護効果のある新規細胞膜透過蛋白質の創製

ヒトと魚類 Ngb はともに 4 つのエクソンからなり、蛋白質レベルで 4 つのモジュール M1 ~ M4 で構成されている。魚類 Ngb には GDI 活性がなく細胞を保護できないが、細胞膜透過能がある。他方、ヒトの Ngb には GDI 活性があり細胞を保護できるが、細胞膜透過能はない。そこで、魚類 Ngb の細胞膜透過能に重要なモジュール M1 とヒト Ngb の細胞保護活性に重要なモジュール M2 ~ M4 からなる融合蛋白質であるキメラ ZHHH Ngb を作製した。このキメラ ZHHH Ngb は、ヒト Ngb 特有の GDI 活性を持ちかつ魚類 Ngb 特有な細胞膜透過能を兼ね備え、細胞の外の培養液に加えておくだけで細胞質内に入っていき酸化ストレスに伴う神経細胞を保護する働きがあることを明らかにした(Watanabe, S. and Wakasugi, K. *Biochemistry* **47**, 5266-5270 (2008))。さらに、魚類 Ngb のモジュール M1 を完全長のミオグロビン(Mb)の N 末端に融合したモジュール置換蛋白質を作製したところ、Mb に魚類 Ngb 同様の細胞膜透過能を付与することにも成功した(Watanabe, S. and Wakasugi, K. *PLoS ONE* **6**, e16808 (2011))。

2. 研究の目的

本研究では、蛋白質工学的手法を用いて、Ngb の作用機序の解明、及び、蛋白質間相互作用に着目した機能制御機構の解明に挑んだ。具体的には、以前創製したキメラ ZHHH Ngb に着目し、ヒト Ngb の神経突起伸長作用に重要なアミノ酸残基を特定したり、キメラ ZHHH Ngb が持つ視神経損傷後の軸索再生能を解析した。また、キメラ ZHHH Ngb の蛋白質工学的改良にも挑んだ。さらに、Ngb とフロチリン-1 との相互作用部位の解明や、Ngb とトリプトファン(Trp)代謝酵素との蛋白質間相互作用の解析とその生理学的意義の解明を目指した。さらにまた、免疫寛容を引き起こす細胞外から細胞内への高親和性 Trp 輸送機構の制御機構の解明や、グロビン蛋白質による G 蛋白質の活性制御機構の探索も行った。

3. 研究の方法

ヒト Ngb、キメラ Ngb、グルタチオン S-トランスフェラーゼ(GST)融合 Ngb、フロチリン-1、Trp 代謝酵素、アンドログロビン(Adgb)などは、大腸菌を用いて蛋白質の大量発現を行った後、精製した。GST プルダウン法により、GST 融合 Ngb との蛋白質 蛋白質間相互作用の解析を行った。神経突起伸長能に関しては、ある一定の長さ以上の神経突起を有する細胞の数を解析し、その割合で比較した。酸化ストレスの誘導は、200 μ M H_2O_2 で 24 時間処理することで行った。細

胞死抑制活性に関しては、MTS アッセイ法により 490 nm での吸光度を測定し、細胞の生存率を評価した。

4. 研究成果

(1) キメラ ZHHH Ngb の神経突起伸長作用に重要なアミノ酸残基の特定

本研究では、ヒト Ngb を神経細胞に過剰発現させると神経突起の伸長を促進するという最近の報告に着目し、我々が以前作製した細胞膜透過できしかもヒト Ngb と同様な機能を持つキメラ ZHHH Ngb 蛋白質の神経突起伸長能を解析した。その結果、このキメラ ZHHH Ngb は培地に添加しただけで神経突起を伸長させる働きを持っていることが明らかになった(図1)。また、キメラ ZHHH Ngb が持つ神経突起伸長能における GDI 活性の重要性について検証するため、GDI 活性を無くした E56Q、E63Q および E121Q キメラ ZHHH Ngb 変異体を用いて神経突起を伸長させる働きがあるかどうか解析した結果、E63Q と E121Q キメラ ZHHH Ngb 変異体は神経突起を伸長させないが、E56Q キメラ ZHHH Ngb 変異体は野生型キメラ ZHHH Ngb 同様、伸長させることが明らかになり(図1)キメラ ZHHH Ngb の神経突起伸長作用には、Glu56 は重要ではなく、Glu63 と Glu121 のみが重要であることが判明した。次に、酸化ストレス下での細胞死抑制効果について、野生型キメラ Ngb 及び変異体間で比較を行った。その結果、E56Q、E63Q、E121Q キメラ ZHHH Ngb 変異体いずれも野生型と比べ活性が著しく低下し、三つの Glu 残基とも細胞保護には重要であることが明らかになった(図2)。この結果は、ヒト Ngb の GDI 活性に関する各残基の重要性を調べた過去の結果とも一致する。以上より、Ngb の神経突起伸長能の作用機序は、Ngb の細胞保護能とは異なることが判明した。

これらの結果は、*FEBS Open Bio* 誌に投稿論文 (Takahashi, N., Onozuka, W., Watanabe, S. and Wakasugi, K.* Chimeric ZHHH neuroglobin acts as a cell membrane-penetrating inducer of neurite outgrowth. *FEBS OPEN BIO* 7, 1338-1349 (2017). (Wakasugi, K. is a corresponding author))として発表した。

(2) キメラ ZHHH Ngb が持つ視神経損傷後の軸索再生能の発見

マウスを用いて視神経損傷後の Ngb 蛋白質の発現量を調べると、視神経損傷後 Ngb 蛋白質量は単調に減少し、5日後には半分以下まで減少することが明らかになった。そこで、視神経損傷後に、細胞膜透過能を持つキメラ ZHHH Ngb をマウスの眼に投与すると、キメラ ZHHH Ngb は網膜視神経節細胞内に移行し細胞の生存を促し、軸索再生を促進する働きがあることが明らかになった。

これらの結果は、*Biochem. Biophys. Res. Commun.*誌に投稿論文(Sugitani, K., Koriyama, Y., Sera, M., Arai, K., Ogai, K., and Wakasugi, K. A novel function of neuroglobin for neuroregeneration in mice after optic nerve injury. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 493, 1254-1259 (2017).)として発表した。

(3) キメラ ZHHH Ngb の蛋白質工学的改良

キメラ ZHHH Ngb の細胞膜透過のさらなる向上を目指し、キメラ ZHHH Ngb の細胞膜透過に重要な4つの Lys 残基を正電荷のより強い Arg にすべて置換した変異体を作製し、構造及び機能の解析を行った。その結果、4残基 Arg に置換したキメラ ZHHH Ngb 変異体も、野生型キメラ ZHHH Ngb 同様、安定に構造形成し、精製できること、さらに、細胞膜透過能を持ち細胞保護能もあることが明らかになった。現在、野生型キメラ ZHHH Ngb との機能の違いについて詳細に解析している

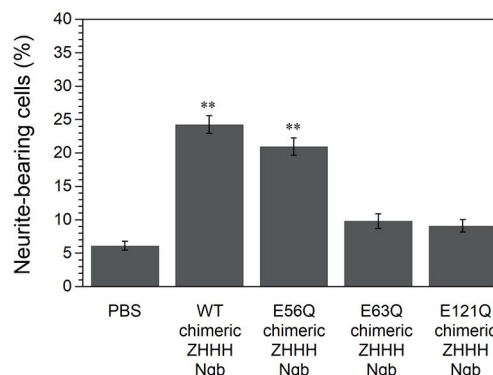


図1. キメラ Ngb の神経突起伸長効果
**, p<0.01 compared with PBS

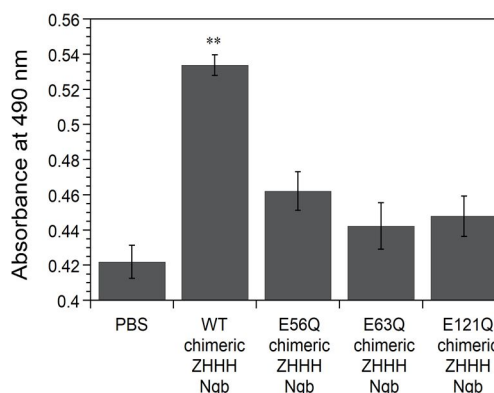


図2. キメラ Ngb の酸化ストレス下での細胞死抑制効果

縦軸の 490 nm での吸光度は生存する細胞数を反映し、値が大きいほど細胞の生存率が高い。

** , p<0.01 compared with PBS

ところである。

(4) Yeast two hybrid 法を用いた Ngb とフロチリン-1 との相互作用部位の解明

我々は、以前、ヒト Ngb と相互作用する蛋白質を yeast two hybrid 法により網羅的に探索し、ヒト Ngb が脂質ラフト構成蛋白質であるフロチリン-1 と特異的に結合すること、また、酸化ストレス下にヒト Ngb は脂質ラフトに移行し脂質ラフトがヒト Ngb の細胞保護能に極めて重要であることを明らかにした。本研究では、これら蛋白質間相互作用の解析をさらに推し進め、Yeast two hybrid 法を用いて、様々な Ngb 断片を酵母菌内で発現させ相互作用の解析を行うことにより、Ngb とフロチリン-1 との蛋白質間相互作用部位の特定を目指した。具体的には、ヒト Ngb の遺伝子は 4 つのエクソンでコードされており、ヒト Ngb は蛋白質レベルで 4 つのコンパクトな構造単位であるモジュール M1 から M4 で構成されている。まず、モジュール単位で短くした 9 種類の切断型 Ngb を作製し yeast two hybrid 法を用いて、フロチリン-1 と相互作用するかどうか解析した。次に、相互作用することが明らかになった切断型 Ngb を GST との融合蛋白質として大腸菌を用いて発現・精製し、フロチリン-1 と直接相互作用するかどうか *in vitro* の系でも確認を行った。さらに、フロチリン-1 に関しても短くした様々な切断型フロチリン-1 を作製し、Ngb との結合を解析した。以上の研究から、Ngb とフロチリン-1 との蛋白質間相互作用には、Ngb の疎水的アミノ酸残基が重要であることが明らかになった。これらの結果を現在、投稿論文として準備中である。

(5) Ngb と Trp 代謝酵素との蛋白質間相互作用の解析とその生理学的意義の解明

最近、ヒト Ngb が Trp 代謝酵素と相互作用することが yeast two hybrid screening による網羅的探索の結果示唆された。Trp 代謝酵素は Trp をキヌレニンへ代謝する触媒活性を持つ。しかしながら Trp 代謝酵素と Ngb の関係は未だ不明のままである。そこで、本研究では、Trp 代謝酵素と Ngb との蛋白質間相互作用を解析し、生理学的意義を明らかにすることを目指した。

Ngb は通常酸素環境下ではヘム鉄に酸素とヒスチジン(His)が 1 つずつ配位した mono-His 型をとるが、酸化ストレス環境下では酸素が解離し His が 2 つ配位した bis-His 型になり、立体構造を変化させる。Ngb と Trp 代謝酵素との相互作用の生理的意義の解明に向けて、mono-His 型 Ngb と bis-His 型 Ngb のどちらが Trp 代謝酵素と結合するのか、GST 融合 Ngb を使った GST プルダウンアッセイによる解析を行った結果、Trp 代謝酵素は mono-His 型 Ngb とは相互作用を示さず、酸化ストレス下での bis-His 型 Ngb とのみ相互作用を示すことが明らかになった。次に、Trp 代謝酵素は Trp をキヌレニンに代謝する役割を持つため、bis-His 型 Ngb との相互作用により、Trp 代謝酵素が持つ Trp 代謝活性がどのように変化するかを調べた。解析の結果、Ngb と結合することにより Trp 代謝酵素の Trp 代謝活性が顕著に抑制されることが明らかになった。

神経系で Trp 代謝酵素が高発現すると、Trp が過剰にキヌレニンに代謝され、酸化ストレスが誘導されることが報告されている。酸化ストレス下、Ngb が Trp 代謝酵素と相互作用することで、Trp 代謝酵素による Trp からキヌレニンへの過剰な代謝を抑制し、酸化ストレスを抑制するものと考えられる。

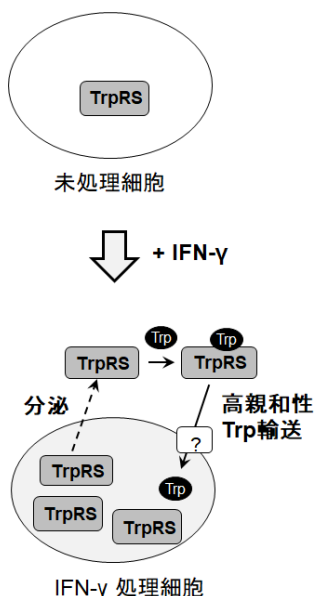


図 3. TrpRS を介した高親和性 Trp 輸送機構

(6) 免疫寛容を引き起こす細胞外から細胞内への高親和性 Trp 輸送機構の制御機構の解明

がん細胞では、細胞外から細胞内へ Trp に対する高い親和性と高い選択性を有する高親和性 Trp 輸送が起こり、がん周辺の Trp を枯渇させることで T 細胞を抑制し免疫寛容が生じる。本研究において、我々は、インターフェロン-

(IFN-) 添加により発現量が増加するトリプトファン tRNA 合成酵素 (TrpRS) がこの高親和性 Trp 輸送機構に関与していることを明らかにした。具体的には、まず、培養細胞への IFN- 処理により、細胞内への高親和性 Trp 輸送が著しく増加すること、この Trp の取り込み量が TrpRS の発現量に依存することを示した。また、高親和性 Trp 輸送には TrpRS の tRNA 結合部位は重要ではなく Trp と ATP の結合部位のみが重要であること、さらに、TrpRS 蛋白質を Trp と同時に細胞外に添加すると高親和性 Trp 取り込み量が増加することも明らかになった。以上より、TrpRS が細胞外へと分泌され、TrpRS が細

胞外の Trp と結合し、TrpRS が細胞外から細胞内への高感度 Trp 輸送機構に直接関わり制御していると考えられる (図 3)。

がん細胞では、Trp 代謝酵素が高発現していることが報告されている。そこで、次に、Trp 代謝酵素に着目し、TrpRS を介する高親和性 Trp 輸送に与える効果を解析することにより、高親和性 Trp 輸送機構のさらなる解明を目指した。その結果、Trp 代謝酵素が TrpRS を介する高親和性 Trp 輸送機構に関与することが明らかになった。現在、この高親和性 Trp 輸送機構における Ngb による制御について解析しているところである。

TrpRS が高親和性 Trp 輸送を制御することの発見に関しては、既に、*J. Biol. Chem.* 誌に投稿論文 (Miyanokoshi, M., Yokosawa, T., and Wakasugi, K.* Tryptophanyl-tRNA synthetase mediates high-affinity tryptophan uptake into human cells. *J. Biol. Chem.* **293**, 8428-8438 (2018). (Wakasugi, K. is a corresponding author))として発表した。

また、我々は、最近、アミノアシル tRNA 合成酵素が持つ、アミノアシル化活性以外の多機能性や新奇機能に関して、これまでの報告をまとめた総説を執筆した。この総説は、現在、受理され印刷中である (Wakasugi, K.* and Yokosawa, T. Non-canonical functions of human cytoplasmic tyrosyl-, tryptophanyl- and other aminoacyl-tRNA synthetases. *The Enzymes: Biology of Aminoacyl-tRNA Synthetases Volume 48*, Elsevier. (Review Article, in press) (Wakasugi, K. is a corresponding author))。

(7) グロビン蛋白質による G 蛋白質の活性制御機構の探索

本研究では、G 蛋白質としては、三量体 G 蛋白質 サブユニット (G_{α}) である $G_{i/o}$, G_{s} , G_{q} 、及び、低分子量 G 蛋白質である Ras, Rab, Rho, Rac を中心に、また、グロビン蛋白質として、Ngb 以外のヘモグロビン (Hb)、Hb サブユニット、Hb サブユニット、ミオグロビン、サイトグロビン、及び、アンドログロビン (Adgb) をターゲットに網羅的に G 蛋白質制御因子としての可能性を探索した。

ヒト Adgb は 2012 年に発見された精巣特異的に発現しているグロビン蛋白質であり、グロビンドメインとカルパイン類似ドメインとからなる融合蛋白質である。驚いたことに、グロビンドメインが circularly permuted 型であり、しかもその間にカルモジュリン結合モチーフが挿入されている。Adgb の研究はこれまで遺伝子レベルでの研究が少なされているだけで、蛋白質レベルでの研究はこれまで全く行われていなかった。本研究では、Adgb の発現解析及び蛋白質の構造・機能解析を試みた結果、ヒト Adgb では、臓器特異的な alternative splicing が起こっており、いくつもの splice variant が存在することが明らかになった。この研究成果を投稿論文として現在準備しているところである。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Wakasugi, K. and Yokosawa, T.	4. 巻 48
2. 論文標題 Non-canonical functions of human cytoplasmic tyrosyl-, tryptophanyl- and other aminoacyl-tRNA synthetases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Enzymes, Elsevier.	6. 最初と最後の頁 in press
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 Miyanakoshi Miki, Yokosawa Takumi, Wakasugi Keisuke	4. 巻 293
2. 論文標題 Tryptophanyl-tRNA synthetase mediates high-affinity tryptophan uptake into human cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 8428 ~ 8438
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1074/jbc.RA117.001247	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 Watanabe Seiji, Komine Okiru, Endo Fumito, Wakasugi Keisuke, Yamanaka Koji	4. 巻 145
2. 論文標題 Intracerebroventricular administration of Cystatin C ameliorates disease in SOD1-linked amyotrophic lateral sclerosis mice	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Neurochemistry	6. 最初と最後の頁 80 ~ 89
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/jnc.14285	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 Xu Xiaoling, Zhou Huihao, Zhou Quansheng, Hong Fei, Vo My-Nuong, Niu Wanqiang, Wang Zhiguo, Xiong Xiaolin, Nakamura Kanaha, Wakasugi Keisuke, Schimmel Paul, Yang Xiang-Lei	4. 巻 15
2. 論文標題 An alternative conformation of human TrpRS suggests a role of zinc in activating non-enzymatic function	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 RNA Biology	6. 最初と最後の頁 649 ~ 658
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/15476286.2017.1377868	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 Takahashi Nozomu, Onozuka Wataru, Watanabe Seiji, Wakasugi Keisuke	4. 巻 7
2. 論文標題 Chimeric ZHHH neuroglobin acts as a cell membrane-penetrating inducer of neurite outgrowth	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 FEBS Open Bio	6. 最初と最後の頁 1338 ~ 1349
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/2211-5463.12271	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 Sugitani Kayo, Koriyama Yoshiki, Sera Mayuko, Arai Kunizo, Ogai Kazuhiro, Wakasugi Keisuke	4. 巻 493
2. 論文標題 A novel function of neuroglobin for neuroregeneration in mice after optic nerve injury	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 1254 ~ 1259
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2017.09.127	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14件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 若杉 桂輔
2. 発表標題 生物進化に伴う蛋白質分子の機能変化
3. 学会等名 第6回分子設計研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yokosawa, T., Miyanokoshi, M., and Wakasugi, K.
2. 発表標題 Human tryptophanyl-tRNA synthetase mediates high-affinity tryptophan uptake into cells
3. 学会等名 12th International Symposium on Aminoacyl-tRNA Synthetases (AARS2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 横沢 匠、宮ノ腰 美希、若杉 桂輔
2. 発表標題 ヒト細胞内へのトリプトファン高感度取り込みに関わるトリプトファンtRNA合成酵素の新規機能の解明
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 横沢 匠、宮ノ腰 美希、若杉 桂輔
2. 発表標題 高親和性トリプトファン取り込みにおけるトリプトファンtRNA合成酵素の役割の解明
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 若杉 桂輔、宮ノ腰 美希、横沢 匠
2. 発表標題 アミノアシルtRNA合成酵素の新規機能の探索
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 Keisuke Wakasugi
2. 発表標題 Moonlighting functions of aminoacyl-tRNA synthetases
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 横沢 匠、宮ノ腰 美希、若杉 桂輔
2. 発表標題 トリプトファンtRNA合成酵素はヒトの細胞内へのトリプトファン取り込みを制御する
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 若杉 桂輔、横沢 匠、宮ノ腰 美希
2. 発表標題 アミノアシルtRNA合成酵素の新規機能の探索と機能制御機構の解明
3. 学会等名 平成30年度生理学研究所研究会「生命のエネルギー獲得戦略における多様性と共通原理の理解にむけて」(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 若杉 桂輔、小野塚 涉、高橋 望
2. 発表標題 ニューログロビンの機能解析と蛋白質工学
3. 学会等名 第17回蛋白質科学会年会(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高橋 望、小野塚 涉、渡邊 征爾、若杉 桂輔
2. 発表標題 ニューログロビンがもつ神経突起伸長能の作用機序の解析
3. 学会等名 ConBio2017(2017年度生命科学系学会合同年次大会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高橋 望、小野塚 渉、渡邊 征爾、若杉 桂輔
2. 発表標題 細胞膜透過能をもつキメラニューログロビンは神経突起の伸長を促進する
3. 学会等名 第17回蛋白質科学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小野塚 渉、上岡 勇輝、若杉 桂輔
2. 発表標題 結核菌ヘモグロビンNの細胞膜透過能の発見
3. 学会等名 第17回蛋白質科学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高橋 望、小野塚 渉、渡邊 征爾、若杉 桂輔
2. 発表標題 キメラZHHHニューログロビンは細胞膜を透過し神経突起を伸長させる
3. 学会等名 第17回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 Miyanokoshi, M., and Wakasugi, K.
2. 発表標題 Tryptophanyl-tRNA synthetase regulates tryptophan uptake into human cells
3. 学会等名 IUBMB focused meeting on aminoacyl-tRNA synthetases (AARS2017) (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
--	---------------------------	-----------------------	----