

令和 3 年 6 月 17 日現在

機関番号：13903

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02086

研究課題名(和文) ゲノム編集と化合物による細胞内在性タンパク質操作技術の開発

研究課題名(英文) Development of a method to control endogenous proteins by integrating genome editing and chemogenetic techniques

研究代表者

築地 真也 (Tsukiji, Shinya)

名古屋工業大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：40359659

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、ゲノム編集技術と、局在性リガンドによるタンパク質局在移行誘導技術「SLIPT」を融合することで、細胞内在性タンパク質を操作する新しい汎用的手法の開発に取り組んだ。本研究ではまず、細胞膜特異的な局在移行のための新規タグタンパク質(iK6-DHFR)を開発し、このタグタンパク質を標的内在性タンパク質にノックインするゲノム編集プロトコルを確立した。この手法をcRafに適用し、局在性リガンドmDcTMPを用いることで、iK6-DHFRを融合した内在性cRafの細胞膜移行とcRaf/ERK経路の活性化を誘導できることを実証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、細胞内在性タンパク質の局在と活性を化合物でコントロールすることを可能にする汎用的な手法を開発するものである。このような技術は、細胞や疾患のメカニズムの解明のためのツールとして有用であるだけでなく、再生医療や細胞治療など、細胞機能の人工制御が基盤となるさまざまなバイオメディカル分野への応用が期待される。

研究成果の概要(英文)：The aim of this work was to develop a new general method for controlling endogenous proteins in living cells. To this end, we took an approach to combine a CRISPR/Cas9-based genome editing technique with our previously established SLIPT (self-localizing ligand-induced protein translocation) method. We first developed a novel engineered dihydrofolate reductase, termed iK6-DHFR, as a protein tag that can be recruited specifically to the plasma membrane (PM) in the presence of a previously reported PM-localizing ligand, mDcTMP. We then established a gene-knock-in protocol to generate cell lines in which a genome-encoded protein of interest is fused in-frame to the iK6-DHFR tag and fluorescent protein. Using cRaf as a target protein, we demonstrated the PM-recruitment of the iK6-DHFR-tagged endogenous cRaf by mDcTMP, which led to the activation of the endogenous Raf/ERK pathway.

研究分野：ケミカルバイオロジー

キーワード：局在性リガンド ゲノム編集 細胞内在性タンパク質 タンパク質工学 シグナル制御

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

細胞の機能や疾患のメカニズムを解明する上で、細胞内のシグナルタンパク質を人為的に制御する手法の重要性が高まっている。これまでに、小分子によって活性化されるキナーゼ FAK (*Nat. Biotechnol.*, 2010, 28, 743) や、光で活性化するキナーゼ MEK (*Science*, 2017, 355, 836) など、化合物や光で機能を操作できる人工シグナルタンパク質が報告されている。他にも欧米を中心にさまざまなシグナルタンパク質制御ツールが開発されているが、それらのほとんどは、細胞内に遺伝子導入して使用する外来発現タンパク質ベースのツールである。それらの有用性について疑う余地はないものの、細胞に発現させて使用するツールでは、その人工タンパク質の過剰発現による細胞内環境への非生理的な摂動 (例えば、カウンターパートとなる内在性シグナル分子との競合や、初期状態でのシグナルの漏れなど) が避けられない。したがって、発現タンパク質ツールとは相補的なアプローチとして、細胞内在性のシグナルタンパク質を人為的に制御する技術の拡充が求められている。

細胞内在性タンパク質の機能を制御する手法としては、小分子阻害剤やアゴニストを用いたアプローチが最も一般的である。しかし、標的的特異的な阻害剤やアゴニストは今なお極めて限られている。したがって、さまざまな内在性シグナルタンパク質の機能を人為的に制御することのできる汎用性の高い手法を創出できれば、生命現象に関与するタンパク質そのものを操ることのできる機能を解明・制御する新しい強力な生命研究アプローチが切り拓かれるものと期待される。またこのような内在性タンパク質操作技術は、再生医療や細胞治療など、バイオメディカル分野への応用も期待される。

## 2. 研究の目的

本研究では、細胞内在性シグナルタンパク質を操作することのできる汎用的な新技術を開発することを目的とする。特に本研究では、内在性タンパク質の細胞内局在を化合物で操作する化学遺伝学技術を開発し、内在性のシグナル分子やシグナル経路を人為的に活性化・制御することのできる新基盤技術を構築する。

## 3. 研究の方法

本研究の基盤となるのが、申請者らが独自に開発した「局在性リガンド」の手法である (*JACS*, 2013, 135, 12684)。局在性リガンドは、細胞内の特定のオルガネラや膜領域に自発的に局在化するように設計した合成リガンドで、これを用いることで、細胞内の標的タンパク質 (リガンド結合タンパク質) を細胞質から特定の (局在性リガンドが指定する) 場所へ移行させることができる。本手法は、標的タンパク質の局在を化合物 (局在性リガンド) 一つで変えることのできる技術であり、「SLIPT (self-localizing ligand-induced protein translocation)」と呼んでいる。例えば、申請者はこれまでに、大腸菌ジヒドロ葉酸還元酵素 (eDHFR) に対する細胞膜内膜局在性リガンド (m<sup>D</sup>cTMP) を創製した (*ACS Chem. Biol.*, 2020, 15, 837)。これを用いると、eDHFR 融合タンパク質を細胞質から細胞膜内膜 (とゴルジ体) へ移行させることができ、その局在移行をトリガーとして下流シグナルを活性化・制御することができる。そこで本研究では、SLIPT 法とゲノム編集技術を融合するというアプローチを展開することにした。標的となる細胞内在性タンパク質に対してタグタンパク質 (eDHFR など) をゲノム編集によりノックインし、そのタグ融合型内在性タンパク質の局在を局在性リガンドで自在に操る新技術の開発・確立を目指した。

## 4. 研究成果

(1) 細胞膜特異的局在移行のための高汎用的な新規 eDHFR タグの開発。我々はこれまでに、eDHFR の N 末端に Lys 残基の 6 回繰り返し配列を付加した「K6-eDHFR タグ」を開発している (*ACS Chem. Biol.*, 2020, 15, 1004)。これをタグタンパク質として標的タンパク質の N 末端に融合すると、局在性リガンド m<sup>D</sup>cTMP の添加によって K6-eDHFR 融合タンパク質を細胞質から細胞膜へ特異的に移行させることができる (*ACS Chem. Biol.*, 2020, 15, 837)。しかし、この K6-eDHFR タグは標的タンパク質の N 末端でしか機能せず、タンパク質の C 末端に導入すると細胞膜特異性を失うことが明らかとなった。そこで本研究ではまず、eDHFR の結晶構造に基づいたプロテインエンジニアリングを展開し、eDHFR のループ領域に K6 タグを挿入したループ改変型タグタンパク質「iK<sup>6</sup>DHFR」を創製した。は、標的タンパク質の N 末端、C 末端、さらにはドメインドメイン間などに融合しても細胞膜特異的な局在移行を実現する高汎用的な SLIPT タグとなることを実証した。本成果については、現在、論文投稿中である。

(2) 内在性タンパク質の C 末端へのノックイン法の確立。CRISPR/Cas9 による部位特異的ゲノム切断とゲノム修復機構を利用することで、内在性タンパク質の C 末端に in-frame で上述の iK<sup>6</sup>DHFR タグと蛍光タンパク質をノックインする手法を確立した。この手法を用いることで、ERK の上流因子である内在性 cRaf の C 末端に iK<sup>6</sup>DHFR タグと mClover をノックインした細胞

(cRaf-mClover-<sup>ik6</sup>DHFR 発現細胞) を樹立することに成功した。

(3) <sup>ik6</sup>DHFR タグを融合した内在性 cRaf の化合物操作。上で得たノックイン細胞に局在性リガンド m<sup>D</sup>cTMP を適用することで、<sup>ik6</sup>DHFR タグを融合した内在性 cRaf(cRaf-mClover-<sup>ik6</sup>DHFR) の細胞膜移行を誘導することができ、さらにそれに伴って下流の Raf/ERK 経路が活性化されることを確認した (図 1)。このことは、SLIPT とゲノム編集技術を融合することで、細胞内在性シグナル分子の局在と活性の化合物操作が実現できることを実証している。また同様のアプローチで、BRaf に <sup>ik6</sup>DHFR タグをノックインした細胞も樹立することに成功した。cRaf と BRaf というそれぞれのアイソフォームの機能の違いについては不明な点が多い。そのため、我々は樹立したノックイン細胞を用いることで、内在性 cRaf と BRaf の機能解析を進めている。

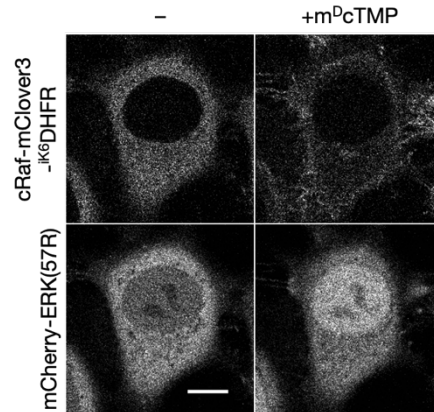


図 1 : 内在性 cRaf の局在移行誘導と ERK 活性化。HeLa 細胞の内在性 cRaf に対して mClover と <sup>ik6</sup>DHFR をノックインし、そのタグ融合型 cRaf を m<sup>D</sup>cTMP (5  $\mu$ M) によって細胞膜へ移行させた (データは 5 分後の画像)。この局在移行に伴って mCherry-ERK が核へ移行する様子が確認され、ERK 経路が活性化したことが示された。スケールバー, 10  $\mu$ m.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 吉井 達之, 築地 真也	4. 巻 581
2. 論文標題 細胞夾雑空間と局在分子化学	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 現代化学	6. 最初と最後の頁 60-65
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 無
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 築地 真也	4. 巻 No. 4
2. 論文標題 分子夾雑化学から切り拓くオルガネラ局在分子テクノロジー	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 CMCB News Letter	6. 最初と最後の頁 4
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 無
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 沖 超二, 吉井 達之, 築地 真也	4. 巻 34
2. 論文標題 photoSLIPTによる細胞内分子の光操作と多色イメージング	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 生体機能関連化学部会ニュースレター	6. 最初と最後の頁 32-33
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 無
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 Akinobu Nakamura, Rika Katahira, Shunsuke Sawada, Eri Shinoda, Keiko Kuwata, Tatsuyuki Yoshii, Shinya Tsukiji	4. 巻 59
2. 論文標題 Chemogenetic control of protein anchoring to endomembranes in living cells with lipid-tethered small molecules	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 205-211
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.9b00807	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 Akinobu Nakamura, Choji Oki, Kenya Kato, Satoko Fujinuma, Gembu Maryu, Keiko Kuwata, Tatsuyuki Yoshii, Michiyuki Matsuda, Kazuhiro Aoki, Shinya Tsukiji	4. 巻 15
2. 論文標題 Engineering orthogonal, plasma membrane-specific SLIPT systems for multiplexed chemical control of signaling pathways in living single cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 1004-1015
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.0c00024	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 Akinobu Nakamura, Choji Oki, Shunsuke Sawada, Tatsuyuki Yoshii, Keiko Kuwata, Andrew K. Rudd, Neal K. Devaraj, Kentaro Noma, Shinya Tsukiji	4. 巻 15
2. 論文標題 Designer palmitoylation motif-based self-localizing ligand for sustained control of protein localization in living cells and Caenorhabditis elegans	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 837-843
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.0c00014	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 Sachio Suzuki, Masahiro Ikuta, Tatsuyuki Yoshii, Akinobu Nakamura, Keiko Kuwata, Shinya Tsukiji	4. 巻 56
2. 論文標題 Golgi recruitment assay for visualizing small-molecule ligand-target engagement in cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 7961-7964
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0CC02020F	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 Tatsuyuki Yoshii, Kai Tahara, Sachio Suzuki, Yuka Hatano, Keiko Kuwata, Shinya Tsukiji	4. 巻 59
2. 論文標題 An improved intracellular synthetic lipidation-induced plasma membrane anchoring system for SNAP-tag fusion proteins	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 3044-3050
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.0c00410	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 Yuka Hatano, Sachio Suzuki, Akinobu Nakamura, Tatsuyuki Yoshii, Kyoko Atsuta-Tsunoda, Kazuhiro Aoki, Shinya Tsukiji	4. 巻 none
2. 論文標題 A chemogenetic platform for controlling plasma membrane signaling and synthetic signal oscillation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 bioRxiv	6. 最初と最後の頁 none
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/2021.03.16.435568	査読の有無 無
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41件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Choji Oki, Tatsuyuki Yoshii, Shinya Tsukiji
2. 発表標題 A chemical approach for rapidly delivering cytosolic proteins to the inner plasma membrane in living cells by light
3. 学会等名 19th Symposium for Gene Design and Delivery (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 沖 超二, 吉井 達之, 築地 真也
2. 発表標題 シングルセルレベルでの細胞機能光活性化システムの開発
3. 学会等名 第83回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 波多野 結香, 角田 京子, 鈴木 祥央, 吉井 達之, 築地 真也
2. 発表標題 SLIPTシステムのための汎用的ループ改変タンパク質タグの開発
3. 学会等名 第83回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉井 達之, 沖 超二, 中村 彰伸, 築地真也
2. 発表標題 細胞内タンパク質の局在を動かすオプトケミカルジェネティクス
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第14回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 澤田 隼佑, 吉川 優, 中村 彰伸, 吉井 達之, 築地 真也
2. 発表標題 細胞膜インナーリーフレットに局在する合成リポペプチドモチーフ
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第14回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 築地 真也
2. 発表標題 細胞夾雑空間でのタンパク質局在を操るケミカルツール
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学会年会・第71回日本細胞生物学会大会 合同年次大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 築地 真也
2. 発表標題 細胞内の分子局在を操るケミカルアプローチ
3. 学会等名 第5回生体分子科学シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 築地 真也
2. 発表標題 細胞内分子の局在を操るケミカルツール
3. 学会等名 第38回分子病理学研究会淡路シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 沖 超二, 吉井 達之, 築地 真也
2. 発表標題 photoSLIPTによる細胞内分子の光操作と多色イメージング
3. 学会等名 第13回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinya Tsukiji, Akinobu Nakamura, Choji Oki, Tatsuyuki Yoshii
2. 発表標題 Chemical tools for controlling protein localization in living cells
3. 学会等名 10th Joint RSC-CSJ Symposium: Chemistry for Complex Biological Systems (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tatsuyuki Yoshii, Choji Oki, Shinya Tsukiji
2. 発表標題 Rapid protein translocation in cell using chemically synthesized photo-switch
3. 学会等名 第11回光操作研究会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 吉井 達之, 沖 超二, 中村 彰伸, 築地 真也
2. 発表標題 化学的アプローチによるタンパク質局在の光操作
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 Shinya Tsukiji
2. 発表標題 Chemical control of protein localization in the multimolecular cellular space
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 沖 超二, 吉井 達之, 築地 真也
2. 発表標題 細胞機能の制御と解明のための新しい光化学遺伝学ツールの開発
3. 学会等名 第9回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田原 海, 波多野 結香, 吉井 達之, 築地 真也
2. 発表標題 高効率なタンパク質局在制御のための第二世代SNAP-SLIPTシステムの開発
3. 学会等名 第9回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 築地 真也
2. 発表標題 細胞を操る局在分子テクノロジー
3. 学会等名 新学術領域研究「分子夾維の生命化学」第2回関東地区シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田原 海, 波多野 結香, 吉井 達之, 築地 真也
2. 発表標題 高効率なタンパク質局在制御のための第二世代SNAP-SLIPTシステムの開発
3. 学会等名 新学術領域研究「分子夾維の生命化学」第2回関東地区シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 沖 超二, 吉井 達之, 築地 真也
2. 発表標題 細胞機能の制御と解明のための新しい光化学遺伝学ツールの開発
3. 学会等名 新学術領域研究「分子夾維の生命化学」第2回関東地区シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinya Tsukiji, Akinobu Nakamura, Choji Oki, Tatsuyuki Yoshii
2. 発表標題 SLIPT and photoSLIPT: chemical and optochemical tools for controlling protein localization in living cells
3. 学会等名 Resonance Bio International Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木 祥央, 吉井 達之, 築地 真也
2. 発表標題 ゲノム編集と局在性リガンドによる細胞内在性タンパク質操作技術の開発
3. 学会等名 第7回将来を見据えた生体分子の構造・機能解析から分子設計に関する研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田原 海, 波多野 結香, 吉井 達之, 築地 真也
2. 発表標題 SNAP-tagを用いた第二世代ケモジェネティック局在制御システムの創製
3. 学会等名 第7回将来を見据えた生体分子の構造・機能解析から分子設計に関する研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shinya Tsukiji
2. 発表標題 SLIPT: a chemical approach for controlling protein localization and mammalian cell signaling
3. 学会等名 2nd WPI-NanoLSI Special Seminar -Frontiers in Chem-Bio- (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Akinobu Nakamura, Choji Oki, Gembu Maryu, Tatsuyuki Yoshii, Michiyuki Matsuda, Kazuhiro Aoki, Shinya Tsukiji
2. 発表標題 Multiplexed chemical control of signaling pathways in living cells by orthogonal self-localizing ligand (SL)-induced protein translocation (SLIPT)
3. 学会等名 8th Annual Winter q-bio conference (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田原 海, 波多野 結香, 吉井 達之, 築地 真也
2. 発表標題 改良型SNAP-tag局在移行システムの開発と応用
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田原 海, 波多野 結香, 吉井 達之, 築地 真也
2. 発表標題 高効率なシグナル制御のための第二世代SNAP-SLIPTシステムの開発
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 沖超二, 中村彰伸, 吉井達之, 築地真也
2. 発表標題 合成小分子による細胞内生体分子の光活性化技術の開発
3. 学会等名 第82回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 澤田隼佑, 中村彰伸, 吉井達之, 築地真也
2. 発表標題 細胞膜インナーリーフレット特異的にタンパク質を誘導する局在分子ツールの創製
3. 学会等名 第82回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木祥央、生田雅裕、中村彰伸、吉井達之、築地真也
2. 発表標題 ゴルジ体膜局在を指標とした新規生細胞内タンパク質 小分子相互作用検出法の開発
3. 学会等名 第82回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中村彰伸、澤田隼佑、沖超二、吉井達之、市橋裕樹、小松徹、浦野泰照、築地真也
2. 発表標題 プロテアーゼ分解性および非分解性局在性リガンドによる細胞内シグナル活性化時間制御
3. 学会等名 第82回日本生化学会中部支部例会・シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 沖超二、中村彰伸、吉井達之、築地真也
2. 発表標題 光応答性局在制御化合物による細胞内生体分子の時空間制御
3. 学会等名 生体機能関連化学部会若手の会第30回サマースクール
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木祥央、生田雅裕、中村彰伸、吉井達之、築地真也
2. 発表標題 タンパク質 小分子相互作用を動物細胞内で簡便に検出する手法の開発
3. 学会等名 生体機能関連化学部会若手の会第30回サマースクール
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 築地真也
2. 発表標題 生きた細胞内のタンパク質を動かすデリバリー化合物
3. 学会等名 遺伝子・デリバリー研究会第18回夏季セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 沖超二、中村彰伸、吉井達之、築地真也
2. 発表標題 ケージド局在性リガンドを用いた細胞内タンパク質の光制御
3. 学会等名 第12回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 澤田隼佑、中村彰伸、吉川優、吉井達之、築地真也
2. 発表標題 細胞膜内葉に特異的に結合する合成局在化モチーフの創製
3. 学会等名 第12回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 澤田隼佑、中村彰伸、吉川優、吉井達之、築地真也
2. 発表標題 細胞膜インナーリーフレットに結合する有機化合物の創製
3. 学会等名 第49回中部化学関係学協会支部連合秋季大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 沖超二、中村彰伸、吉井達之、築地真也
2. 発表標題 細胞内シグナルの光操作を指向したphotoSLIPTシステムの開発
3. 学会等名 第49回中部化学関係学協会支部連合秋季大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木祥央、生田雅裕、中村彰伸、吉井達之、築地真也
2. 発表標題 局在移行を指標とした動物細胞内タンパク質 小分子相互作用検出
3. 学会等名 第49回中部化学関係学協会支部連合秋季大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shinya Tsukiji
2. 発表標題 SLIPT: a chemical approach for controlling protein localization using self-localizing ligands
3. 学会等名 ProbeFest 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Choji Oki, Tatsukyuki Yoshii, Akinobu Nakamura, Shinya Tsukiji
2. 発表標題 Controlling molecules in cells by SLIPT (1): Optochemical, local signal activation at the single-cell level
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 波多野結香、吉井達之、築地真也
2. 発表標題 SLIPTによる細胞内分子操作 (2) : 汎用的ループ改変タグの開発
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akinobu Nakamura, Rika Katahira, Tatsuyuki Yoshii, Shinya Tsukiji
2. 発表標題 Controlling molecules in cells by SLIPT (2): Chemical trapping of signaling molecules at endomembranes
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Sachio Suzuki, Yuka Hatano, Tatsuyuki Yoshii, Shinya Tsukiji	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Springer Nature	5. 総ページ数 in press
3. 書名 Methods in Molecular Biology: Mammalian Cell Engineering	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 細胞膜又はゴルジ体に局在する化合物及びその使用	発明者 築地真也ら、計6名	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-030868	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 ゴルジ体に局在する化合物及びその使用	発明者 築地真也ら、計4名	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-141893	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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
研究協力者	青木 一洋  (Aoki Kazuhiro)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
米国	University of California, San Diego		