

令和 3 年 5 月 12 日現在

機関番号：34304

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K06140

研究課題名(和文) レドックス制御によるカルシウム恒常性維持機構

研究課題名(英文) Maintenance of ER calcium homeostasis through redox regulation

研究代表者

潮田 亮 (USHIODA, Ryo)

京都産業大学・生命科学部・准教授

研究者番号：30553367

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)：本研究では、小胞体内腔におけるレドックス(酸化・還元)制御に焦点をあて、カルシウムイオン(Ca<sup>2+</sup>)の取り込みと放出の両方向の制御機構を解明することを目的とした。ここでは、Ca<sup>2+</sup>ポンプSERCA2bの全長構造を初めて解き明かし、ERdj5によるジスルフィド結合の切断(還元)による促進が構造学的になぜ起こるのか、重要な知見となった。さらに、還元酵素ERdj5によってIP3受容体のCa<sup>2+</sup>放出活性に影響を与えることを見出した。さらに、取り込みおよび放出の両制御に関わることが明らかとなったERdj5欠損は、細胞内のCa<sup>2+</sup>恒常性の破綻を介し、ミトコンドリア形態に影響を与えることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

小胞体にはサイトゾルと比較して、およそ1万倍ものカルシウムイオンが貯蔵され、その一過的放出は様々な生命現象のセカンドメッセンジャーとして働いている。また、一過的に上昇したサイトゾルのカルシウムイオンは速やかに小胞体もしくは細胞外へと取り除かれなければ、細胞内の恒常性は維持できない。これまで小胞体内腔側からこれらポンプやチャネルの制御の詳細を明らかにした研究は少なく、細胞内カルシウムイオンの恒常性破綻に起因する心臓疾患、神経変性疾患、精神疾患、外分泌異常や皮膚疾患など様々な疾患の治療法開発などに新しい知見を与えることが期待される。

研究成果の概要(英文)：In this project, we focused on the control of the Calcium ion (Ca<sup>2+</sup>) pump and channel, respectively SERCA2 and IP3R, by the redox (oxidation/reduction) regulation in the ER. Here, we obtained the structural information of SERCA2b for understanding how ERdj5 promotes the influx of Ca<sup>2+</sup> by SERCA2b. Then, we found that the reductase ERdj5 affects the Ca<sup>2+</sup> release activity of the IP3R. Additionally, we found that ERdj5 deficiency causes mitochondrial fragmentation due to calcium ion homeostatic disruption. It was clarified that redox regulation by ERdj5 is involved in the uptake and release of calcium ions in the ER.

研究分野：細胞生物学

キーワード：レドックス カルシウムイオン タンパク質品質管理 小胞体

## 1. 研究開始当初の背景

小胞体は細胞のカルシウムイオン貯蔵庫として働き、サイトゾルと比較すると約1万倍の高濃度のカルシウムイオンが蓄えられている。小胞体からのカルシウム放出は、サイトゾルに存在する種々のカルシウム結合タンパク質を刺激することで、様々な生命現象のセカンドメッセンジャーとして働く。同時に、小胞体の恒常性維持にとってもカルシウム濃度は高く保たれていなければいけない。小胞体は分泌タンパク質および膜タンパク質のフォールディング(立体構造形成)の場であり、細胞全体で合成されたタンパク質の実に1/3という大量のタンパク質が小胞体内腔に挿入されることとなる。このため、タンパク質品質管理は小胞体の恒常性維持に最も重要であり、その実行因子として多くの分子シャペロン、酸化異性化酵素が小胞体内腔でタンパク質品質管理に関わる。カルシウムイオンはこれらの機能発現のために必要であり、カルシウムの枯渇は小胞体に甚大なストレスを与え、細胞全体の恒常性破綻に繋がることが知られている。

これらのカルシウム恒常性を支えているのは、小胞体膜上に存在するカルシウム放出チャネルおよびカルシウム取込みポンプである。最も代表的なカルシウム放出チャネル IP<sub>3</sub> (Inositol 1,4,5-trisphosphate) 受容体はサイトゾルで産生された IP<sub>3</sub> との結合によって放出チャネルが開放され、一過的なカルシウム放出が実現する。また、カルシウムポンプ SERCA (Sarco/Endoplasmic Reticulum Ca<sup>2+</sup>-ATPase) は、サイトゾル側でのカルシウムイオンとの結合と ATP 加水分解反応を駆動力に能動的にカルシウムイオンを小胞体内腔に汲み入れる。2000年初頭から、これらチャネルやポンプの小胞体内腔側ドメインに存在するシステインがジスルフィド結合形成(酸化)することにより、活性が制御されることが明らかになった。カルシウム放出チャネル IP<sub>3</sub> 受容体 I は、システインが酸化されることによりチャネル活性が活性化され (Higo *et al. Cell* 2005) 逆にカルシウム取込みポンプ SERCA2b に関しては酸化されることで不活化すること (Li *et al. J. Cell Biol.* 2004) が明らかにされた。このことは、小胞体内腔側からのカルシウム制御という点で非常に興味深い発見であったが、制御そのものという点では、その理解は不完全であった。なぜなら、小胞体内腔において、これらジスルフィド結合を切断するジスルフィド還元酵素の存在は全く不明であり、本当に還元されるのかさえ分かっていなかった。

小胞体内腔はサイトゾルと比較して非常に酸化環境であり、これまで還元酵素の存在は明らかにされてこなかった。2008年、我々は世界で初めて小胞体内腔で還元酵素として働く ERdj5 を同定した (Ushioda *et al., Science* 2008)。これまで、酸化反応の場としてのみ信じられていた小胞体内腔において、還元酵素 ERdj5 の発見によって小胞体における還元反応の重要性が次々と明らかになった。我々は、これまで不明であった SERCA2b の還元メカニズムに対して、ERdj5 の還元活性が寄与しているのではないかと考え、ERdj5 と SERCA2b との関係に焦点をあてた。哺乳類細胞を用いた実験の結果、ERdj5 は SERCA2b のジスルフィド結合を開裂し、SERCA2b のポンプ活性を活性化していることを明らかにした。また、研究の過程で興味深い ERdj5 の性質を明らかにした。環境中のカルシウム濃度が高い場合、ERdj5 はオリゴマーを形成し、不活化することがわかった。我々は小胞体内腔のカルシウム濃度を ERdj5 自身が感知し、ポンプ活性を制御していることを明らかにした (Ushioda *et al., PNAS* 2016)。一方、「放出」に関しては、これまで、還元された IP<sub>3</sub> 受容体が ERp44 と結合し、チャネル活性を負に制御することは知られているが、ERp44 には還元活性がなく、何が IP<sub>3</sub> 受容体を還元しているか全く不明である。

## 2. 研究の目的

小胞体内腔におけるレドックス（酸化・還元）制御に焦点をあて、カルシウムイオンの「取り込み」と「放出」両方向の制御機構の全容を解明することを目的とする。

## 3. 研究の方法

### (1) カルシウムイオンポンプ SERCA2b のレドックス依存的ポンプ活性の構造学的理解

ERdj5 によるレドックス依存的な SERCA2b ポンプ活性の制御を観察したが、これまで SERCA2b の結晶構造解析が進んでいないため、なぜ小胞体内腔側のジスルフィド結合開裂でポンプ活性が促進するのかは不明であった。東北大学多元物質研究所の稲葉謙次教授らのグループが主体となり、SERCA2b の X 線結晶構造解析に挑む。

### (2) 還元酵素 ERdj5 による IP3 受容体の活性制御

ERdj5 欠損細胞を用い、カルシウムプローブ Fura-2 などを用いて IP3 受容体を介したサイトゾルへのカルシウム放出を観察する。また、ERdj5 による還元反応を観察するため、細胞を TCA (trichloroacetic acid) 沈殿によって酸化還元状態を固定し、IP3 受容体の酸化・還元状態をチオール基の修飾試薬で観察する。

### (3) ジスルフィド結合形成による IP3 受容体の四量体形成への影響

IP3 受容体の小胞体内腔側ドメインにはシステイン残基が4つ存在する。これらのシステイン変異体を作製し、IP3 受容体の四量体への影響をショ糖密度勾配遠心で観察し、影響を調べる。

### (4) ERdj5 以外の新たな酸化還元酵素がこれらチャネルやポンプの制御に関与することを想定し、CRISPR/Cas9 を用い、小胞体内腔の約 20 種類の酸化還元酵素をノックアウトし、カルシウム恒常性への影響を観察する。

## 4. 研究成果

還元酵素 ERdj5 の還元活性が小胞体内腔カルシウムポンプ SERCA2 の小胞体内腔へのカルシウムイオンの取り込みを促進することを見出した (Ushioda *et al.* *PNAS* 2016)。この発見により、SERCA2 の機能不全で引き起こされるとされている難病のダリエー病、精神疾患または心疾患などの病気の発症メカニズムの解明または治療戦略に応用できるのではないかと期待される。また、小胞体における還元酵素がタンパク質品質管理のみならず、カルシウム恒常性にも影響を与えること

を見出し、ERdj5 がタンパク質品質管理およびカルシウム恒常性のクロストークに重要であることを見出した (図 1)。今回、東北大学稲葉教授らとの共同研究でカルシウムポンプ SERCA2b の全長構造を初めて解き明かし (Inoue *et al.*, *Cell Reports* 2019) ERdj5 によるジスルフィド結合の切断 (還元) による促進が構造学的になぜ起こるのか、重要な知見となった。さらに、還元酵

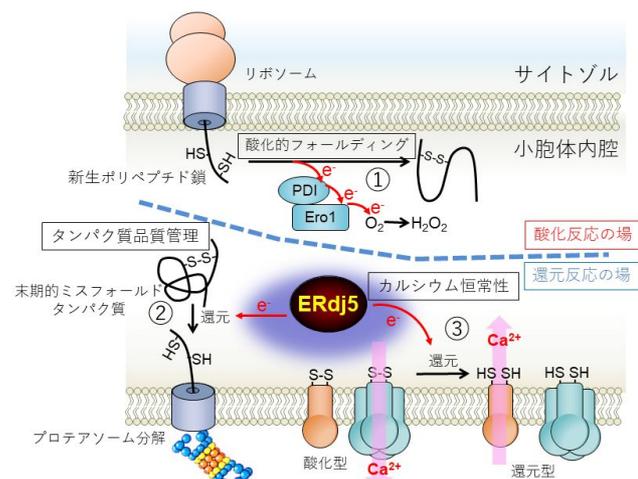


図 1. 小胞体は酸化的フォールディングを中心とした酸化反応の場として考えられてきた。潮田らは小胞体内腔の還元反応の重要性を明らかにしてきた。

素 ERdj5 によって IP3 受容体のカルシウムイオン放出活性に影響を与えることを見出した。また、CRISPR/Cas9 を用いたノックアウト実験により IP3 受容体の内腔側のジスルフィド結合の形成・解離に関わる酸化異性化酵素を同定した。これらジスルフィド結合による活性制御とは独立し、IP3 受容体の 4 量体形成に関わるシステイン残基を特定することに成功した。これらの成果をまとめ、論文投稿準備中である。

SERCA2 の機能不全で引き起こされるとされる難病のダリエー病、精神疾患または心疾患などの病気の発症メカニズムの解明または治療戦略に応用できるのではないかと期待される。また、小胞体における還元酵素がタンパク質品質管理のみならず、カルシウム恒常性にも影響を与えることを見出し、ERdj5 がタンパク質品質管理およびカルシウム恒

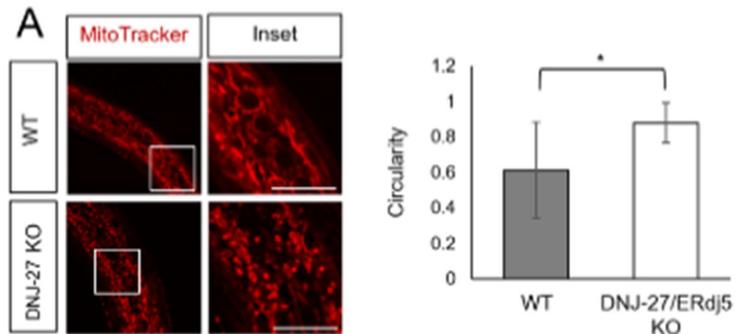


図 2. DNJ-27 (ERdj5 線虫オルソログ) 欠損した線虫の腸細胞ミトコンドリア 野生型と比べ、DNJ-27 を欠損した線虫 (KO) では、ミトコンドリア形態が断裂し、ネットワーク構造が崩壊している。KO で、ミトコンドリア形態は粒状になり、真円度 (Circularity) は上昇することが観察された。

常性のクロストークに重要であることを見出した。今回、ERdj5 の重要性を明らかにするため、ERdj5 ノックダウン/ノックアウトをした線虫、CRISPR/Cas9 を用いて樹立した ERdj5 欠損 HeLa 細胞、またはマウスから樹立した MEF 細胞を用いて、ERdj5 欠損による細胞内異常を観察した。線虫では、これまで知られていた筋肉以外の腸などの細胞でミトコンドリアの断裂が観察された (図 2)。このミトコンドリアの断裂は、哺乳類細胞 HeLa 細胞、MEF 細胞でも再現された。小胞体局在タンパク質 ERdj5 の欠損が、なぜミトコンドリアの形態に影響を及ぼすのかを調べた。以前の研究で、ERdj5 欠損は、SERCA2b の活性を抑制し、小胞体カルシウムイオン濃度を低下させることを明らかにしたが、サイトゾルのカルシウムイオン濃度が恒常的に上昇することを突き止めた。ERdj5 欠損細胞では、カルシウムイオン濃度依存的に活性化する Drp1 が活性化しており、Drp1 の GTPase 活性依存的にミトコンドリアのくびり切りが起こることを見出した。ERdj5 欠損によるミトコンドリア異常断裂はミトコンドリア機能の低下を引き起こし、細胞内での ROS を上昇させた。このことにより、細胞のアポトーシスを惹起させ、この細胞死は神経変性疾患などの疾患を悪化させる可能性も示唆される。また、線虫の ERdj5 欠損は線虫の寿命を低下させることも明らかにした。これらの知見は当該研究課題が目的とする ERdj5 制御に関し、その重要性を再認識する結果となった。これらの成果を論文としてまとめた (*Under Revision*)。

また、小胞体内腔は酸化環境とされ、なぜ ERdj5 が還元酵素として働いているのか、その根本的な問題は解決していない。還元酵素 ERdj5 の還元ドナー探索に着手し、驚くべきことに、ERdj5 の電子供給が絶えず翻訳され、小胞体内腔に挿入される新生鎖であることが明らかになり、Ero1 を介した酸化的フォールディングにおいて酸素が受け取るはずの電子を利用しているということが分かった (論文投稿中)。我々は、小胞体内腔の還元反応の重要性と、当該研究課題で取り上げた未解明問題を含む課題について解説した総説を発表した (Ushioda and Nagata *et al. Cold Spring Harbor Perspect.* 2019)。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Inoue Michio, Sakuta Nanami, Watanabe Satoshi, Zhang Yuxia, Yoshikaie Kunihito, Tanaka Yoshiki, Ushioda Ryo, Kato Yukinari, Takagi Junichi, Tsukazaki Tomoya, Nagata Kazuhiro, Inaba Kenji	4. 巻 27
2. 論文標題 Structural Basis of Sarco/Endoplasmic Reticulum Ca <sup>2+</sup> -ATPase 2b Regulation via Transmembrane Helix Interplay	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 1221 ~ 1230.e3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2019.03.106	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 Sasikumar P., AlOuda K. S., Kaiser W. J., Holbrook L. M., Kriek N., Unsworth A. J., Bye A. P., Sage T., Ushioda R., Nagata K., Farndale R. W., Gibbins J. M.	4. 巻 16
2. 論文標題 The chaperone protein HSP47: a platelet collagen binding protein that contributes to thrombosis and hemostasis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Thrombosis and Haemostasis	6. 最初と最後の頁 946 ~ 959
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jth.13998	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 Caba Cody, Ali Khan Hyder, Auld Janeen, Ushioda Ryo, Araki Kazutaka, Nagata Kazuhiro, Mutus Bulent	4. 巻 5
2. 論文標題 Conserved Residues Lys57 and Lys401 of Protein Disulfide Isomerase Maintain an Active Site Conformation for Optimal Activity: Implications for Post-Translational Regulation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Molecular Biosciences	6. 最初と最後の頁 5-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmolb.2018.00018	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 Ushioda Ryo, Nagata Kazuhiro	4. 巻 1
2. 論文標題 Redox-Mediated Regulatory Mechanisms of Endoplasmic Reticulum Homeostasis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cold Spring Harbor Perspectives in Biology	6. 最初と最後の頁 a033910 ~ a033910
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/cshperspect.a033910	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32件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 7件）

1. 発表者名 Kaiku Uegaki, Ryo Ushioda, Kazuhiro Nagata
2. 発表標題 Nascent polypeptide can be an electron donor for ER-resident disulfide reductase ERdj5
3. 学会等名 EMBO Workshop "Protein quality control: From mechanisms to disease" (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 潮田 亮
2. 発表標題 レドックスゾーンで切り拓く小胞体恒常性維持機構
3. 学会等名 新学術領域研究「オルガネラゾーン」班会議
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryo Ushioda, Kaiku Uegaki, Kazuhiro Nagata
2. 発表標題 Maintenance of ER homeostasis through disulfide reductase
3. 学会等名 Gordon Research Conference ;Stress Proteins in Growth, Development and Disease"、Renaissance Tuscany II Ciocco in Lucca (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上垣日育、潮田亮、高島成二、稲葉謙次、永田和宏
2. 発表標題 Electron donor for disulfide reductase ERdj5 in the ER
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
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤井唱平、潮田亮、山浦大地、平野愛弓、永田和宏
2. 発表標題 レドックスによる小胞体カルシウム恒常性維持機構の解明
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
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 潮田 亮
2. 発表標題 ストレス応答としての小胞体レドックスシフト
3. 学会等名 第14回小胞体ストレス研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤井唱平、潮田亮、永田和宏
2. 発表標題 IP3受容体のレドックス依存的な チャネル活性制御機構の解明
3. 学会等名 第14回小胞体ストレス研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤井唱平、潮田亮、永田和宏
2. 発表標題 小胞体の酸化還元酵素によるカルシウムイオンチャネルの制御機構の解明
3. 学会等名 第92回日本生化学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 潮田 亮
2. 発表標題 レドックス制御に基づく小胞体恒常性維持機構
3. 学会等名 第92回日本生化学会年会（奨励賞受賞講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 潮田 亮
2. 発表標題 レドックスを介した小胞体恒常性維持機構
3. 学会等名 第92回日本生化学会年会（シンポジウム）（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下龍志、潮田亮、永田和宏
2. 発表標題 小胞体ゴルジ体間におけるレドックス環境のクロストーク
3. 学会等名 第2回新学術領域オルガネラゾーン若手の会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 潮田 亮
2. 発表標題 ストレス応答としての小胞体レドックスシフト
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Riyuji Yamashita, Ryo Ushioda, Kazuhiro Nagata
2. 発表標題 Redox-crosstalk between ER and Golgi apparatus
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 (口頭)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Riyuji Yamashita, Ryo Ushioda, Kazuhiro Nagata
2. 発表標題 Redox-crosstalk between ER and Golgi apparatus
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会 (ポスター)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 潮田 亮
2. 発表標題 酸化的環境で還元反応の場を提供する新生鎖の役割
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 Ryo Ushioda
2. 発表標題 Nascent chain as Electron donor for disulfide reductase in the ER
3. 学会等名 International symposium "Proteins: from the Cradle to the Grave" (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Riyuji Yamashita, Ryo Ushioda, Kazuhiro Nagata
2. 発表標題 Deficiency of ER-resident reductase ERdj5 causes disruption of Mitochondrial morphology
3. 学会等名 FASEB Meeting "Protein Research Conferences" (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ryo Ushioda
2. 発表標題 Maintenance of ER homeostasis through disulfide reductase ERdj5
3. 学会等名 International workshop of CSSI (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ryo Ushioda
2. 発表標題 Maintenance of ER Homeostasis through Disulfide Reductase Erdj5
3. 学会等名 東京工業大学化学生命科学研究so国際フォーラム (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shohei Fujii, Ryo Ushioda and Kazuhiro Nagata
2. 発表標題 Distinct cysteine pairs contribute to assembly and regulation of ins(1,4,5)P3 receptors
3. 学会等名 The 15th international Meeting of the European Calcium Society (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堤智香、潮田亮、永田和宏
2. 発表標題 小胞体における亜鉛依存的なレドックスゾーンの構築
3. 学会等名 新学術領域研究「オルガネラ・ゾーン」平成30年度若手の会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Riyuji Yamashita, Ryo Ushioda, Kazuhiro Nagata
2. 発表標題 Deficiency of ER-resident reductase ERdj5 causes disruption of Mitochondrial morphology
3. 学会等名 International symposium "Proteins: from the Cradle to the Grave"
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Chika Tsutsumi, Kaiku Uegaki, Riyuji Yamashita, Ryo Ushioda, Kazuhiro Nagata
2. 発表標題 Zinc-dependent functional switching of ERp18, a novel ER thioredoxin
3. 学会等名 International symposium "Proteins: from the Cradle to the Grave"
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山下龍志、潮田亮、永田和宏
2. 発表標題 Deficiency of ER-resident reductase ERdj5 causes disruption of Mitochondrial morphology
3. 学会等名 線虫研究の未来を考える会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上垣日育、潮田亮、永田和宏
2. 発表標題 新生鎖による小胞体還元力導入機構の解明
3. 学会等名 新学術研究「新生鎖の生物学」第5回若手ワークショップ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤井唱平、潮田亮、永田和宏
2. 発表標題 レドックス依存的な小胞体カルシウムチャンネルの動態解析
3. 学会等名 新学術研究「新生鎖の生物学」第5回若手ワークショップ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 潮田 亮
2. 発表標題 ジスルフィド還元酵素による小胞体恒常性維持機構の解明
3. 学会等名 第1回ユビキチン研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堤智香、潮田亮、永田和宏
2. 発表標題 小胞体レドックス環境を構築するグルタチオン輸送機構の解明
3. 学会等名 第72回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ryo Ushioda
2. 発表標題 Redox signal for maintenance of ER homeostasis
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 和田匠太、永田和宏、潮田亮
2. 発表標題 ERdj5を介した小胞体ストレスセンサー制御機構の解明
3. 学会等名 第27回次世代医工学研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 堤智香、潮田亮、永田和宏
2. 発表標題 小胞体レドックスはどのように構築されるのか
3. 学会等名 第3回オルガネラゾーン若手の会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 潮田 亮
2. 発表標題 還元反応の場としての小胞体
3. 学会等名 第1回レドックスR&D委員会サテライトシンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計5件

1. 著者名 潮田亮、本橋ほづみ、西田基宏ほか	4. 発行年 2019年
2. 出版社 ニューサイエンス社	5. 総ページ数 50
3. 書名 月刊細胞7月号	

1. 著者名 潮田亮、赤池孝章、本橋ほづみ、内田浩二、末松誠、澤智裕、居原秀、渡邊泰男、西田基宏、住吉英樹、森泰生、一條秀憲、山本雅之、久堀徹、伊東健、熊谷嘉人、富澤一仁、浦野泰照、中川秀彦、上原孝	4. 発行年 2018年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 276
3. 書名 レドックス疾患学	

1. 著者名 潮田亮、田中啓二、胡桃坂仁志、上田卓也、稲田利文、田口英樹、後藤祐児、吉田賢右、永田和宏、加藤晃一、伊藤維昭、河野憲二、遠藤斗志也、藤木幸夫、岩井一宏、三浦正幸、水島昇、小松雅明、小椋光、川原裕之	4. 発行年 2018年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 1149
3. 書名 蛋白質代謝医学	

1. 著者名 潮田亮、本橋ほづみ、西田基宏、赤池孝章、増田真二、三木裕明、澤智裕	4. 発行年 2019年
2. 出版社 ニューサイエンス社	5. 総ページ数 52
3. 書名 エレクトロンドYNAMIXが支える生命の生存戦略	

1. 著者名 潮田亮、植野洋志、野田昌晴、菊池章ほか	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本生化学会	5. 総ページ数 614
3. 書名 生化学	

〔産業財産権〕

〔その他〕

潮田研究室ホームページ <a href="https://ushioda-lab.com/">https://ushioda-lab.com/</a>
--

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

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