

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19H00982

研究課題名（和文）走化性シグナル伝達系における濃度勾配認識メカニズムの解明

研究課題名（英文）Elucidation of gradient sensing mechanism in chemotactic signaling system

研究代表者

上田 昌宏（Ueda, Masahiro）

大阪大学・大学院生命機能研究科・教授

研究者番号：40444517

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 34,500,000円

研究成果の概要（和文）：真核生物の走化性は、単細胞生物の環境探索や多細胞生物における発生、免疫応答などで、細胞の運動方向を制御する仕組みの一つとして重要な機能を果たしている。本研究では、走化性応答にはたらくシグナル伝達分子の細胞内時空間ダイナミクスを超解像・1分子顕微鏡法等を用いて解析することによって、細胞が誘引物質の濃度勾配を認識して運動方向をバイアスするメカニズムの一端を解明した。10万倍以上の広い濃度域にわたって濃度勾配が認識される仕組みとして、従来から知られるGPCR型走化性受容体のリン酸化だけでなく、G蛋白質の活性調節や細胞質-細胞膜間の局在制御、細胞膜上での側方拡散制御などの仕組みが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究を通して明らかとなった広い濃度域にわたる濃度勾配認識の仕組みやダイナミックパーティショニングの仕組みは、下等真核生物である細胞性粘菌において初めて発見された仕組みであり、現在のところ普遍性は明らかになっていない。しかしながら、走化性シグナル伝達系はヒト免疫細胞を含む様々な真核生物で広く保存されていることから、他の細胞種においても同様の制御機構が働く可能性が示唆される。またGPCRは細胞内シグナル伝達において中心的な役割を果たしていることから、新たな制御メカニズムの基礎的な発見と解明は、医科学・創薬などにおける疾患の原因究明や治療薬の開発を進める上で不可欠な意義を有する。

研究成果の概要（英文）：Eukaryotic chemotaxis plays an important role as a cellular function to control the direction of cell motility in environmental exploration of unicellular organisms and in development and immune responses of multicellular organisms. In this study, we analyzed the intracellular spatiotemporal dynamics of signaling molecules involved in chemotaxis using super-resolution and single-molecule microscopy to elucidate the gradient sensing mechanism. We revealed the mechanism by which the concentration gradient is recognized over a wide concentration range, which includes not only phosphorylation of GPCR-type chemoattractant receptors, but also regulation of the activity as well as the membrane-cytosol shuttling of G proteins and lateral diffusion on the membrane of G proteins. In addition, novel findings were obtained on the excitable system that acts to amplify the gradient signals, and we proposed a new mechanism of 1/0 signal formation, which we termed "dynamic partitioning".

研究分野：生物物理学

キーワード：走化性 GPCR 三量体Gタンパク質 アレスチン 適応 細胞性粘菌 極性形成 1分子イメージング

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

真核生物の走化性は、単細胞生物の環境探索や多細胞生物における発生、免疫応答などで、細胞の運動方向を制御する仕組みの一つとして重要な機能をはたしている。真核細胞の走化性シグナル伝達の分子メカニズムは、細胞性粘菌などの下等真核生物からヒト免疫細胞まで進化的によく保存されており、誘引物質を受容する GPCR とそれに共役した三量体 G 蛋白質によるシグナル伝達反応が起点となる。走化性シグナル伝達のモデル生物である細胞性粘菌においては、細胞が誘引物質の濃度勾配を認識する仕組みとして、二つの分子反応ネットワークの組み合わせが重要であることがわかってきた。一つは細胞の両端における誘引物質の濃度差(2%程度)を10万倍以上の広い背景濃度にわたって検出する「適応-勾配検出系」である。もう一つは濃度勾配のシグナルをデジタル的な1/0のシグナルに増幅する「興奮系」である。この二つの分子反応ネットワークの回路構造とシグナル伝達に伴う時空間ダイナミクスの解明は、走化性の濃度勾配認識の分子メカニズムにおける中心的な研究課題となっている。

適応-勾配検出系の分子メカニズムは、これまで、GPCR 型の誘引物質受容体のリン酸化制御により背景濃度に対する適応がおり、広い濃度域にわたって濃度差を検出する応答が実現されると理解されてきた。しかしながら、研究開始当初の予備的な研究から、GPCR のリン酸化だけでは不十分であり、三量体 G 蛋白質の細胞質-細胞膜間の局在制御によって広い濃度域の走化性応答が実現されるという、それまで全く知られていない新しいメカニズムを発見した [Kamimura et al. (2016); Miyagawa et al. (2018) など]。これは、細胞膜上での三量体 G 蛋白質の量を増減することでシグナル伝達効率を変え、応答濃度域を広げる仕組みとなっており、従来の受容体のリン酸化による G 蛋白質の活性化の抑制とは全く異なる新しいメカニズムを示唆していた。また、適応-勾配検出系の下流において濃度勾配シグナルの増幅にはたらく「興奮系」の分子メカニズムについては、低分子量 GTP 結合蛋白質の Ras GTPase が中心的な役割を担うことが明らかになってきたが [Matsuoka and Ueda (2018); Fukushima et al. (2019) など]、濃度勾配シグナルの増幅過程において、細胞膜上で様々なシグナル伝達分子の非対称的な局在が生成される(すなわち細胞の前後極性が生成される)仕組みは明らかになっていなかった。

そこで本研究では、「適応-勾配検出系」については三量体 G 蛋白質の活性制御と局在制御に注目し、「興奮系」については細胞極性形成におけるシグナル伝達分子の局在制御に注目し、二つの分子反応ネットワークの回路構造と時空間ダイナミクスの解明を目指した。

2. 研究の目的

(1) 適応-勾配検出系: 我々はこれまでに G 蛋白質の細胞膜-細胞質間局在を制御する因子として Gip1 を同定した [Kamimura et al. (2016)]。Gip1 は細胞質において三量体 G 蛋白質と複合体を形成し、総量の約 50% の三量体 G 蛋白質を細胞膜から隔離して細胞質プールに局在化させる。細胞に誘引物質の刺激が与えられると、G 蛋白質が Gip1 から解離して細胞膜へと局在を変化させる。これは高濃度域で GPCR へ G 蛋白質を供給する仕組みとなっており、これにより広い濃度域での走化性シグナル伝達が可能になっている。こうした制御はこれまで知られておらず、三量体 G 蛋白質を介したシグナル伝達の新しい分子メカニズムとなっている。そこで本研究項目では、Gip1 による三量体 G 蛋白質の細胞膜-細胞質間局在制御の分子メカニズムの解明を目的とした。また後述するように、研究の進捗を考慮する中で、より包括的な理解を目指して、三量体 G 蛋白質の活性制御と細胞膜上での局在制御の仕組みの解明も研究課題とした。

(2) 興奮系: 適応-勾配検出系の下流では、濃度勾配シグナルに応じて様々なシグナル分子が細胞膜上で非対称的に局在化する。この細胞の前後極性が形成される過程には Ras GTPase が中心的に働くが、その調節メカニズムは明らかになっていない。また、Ras GTPase 以外の様々なシグナル伝達分子 (PTEN、PKB など) の非対称局在を制御する分子メカニズムも不明である。この反応過程には、足場となる細胞膜脂質とシグナル伝達分子の相互作用が重要であることが示唆されていた。そこで本研究項目では、興奮系を構成する様々なシグナル伝達分子の細胞膜上での時空間ダイナミクスを超解像・1分子イメージング等を用いて計測することにより、シグナル伝達分子の非対称局在(細胞前後極性)が形成される仕組みを解明する。

(3) 本研究に関連した技術開発: 本研究では、様々なシグナル伝達分子の細胞膜上での時空間ダイナミクスを超解像・1分子イメージングを用いて解析する。我々はこれまで細胞内1分子イメージング解析の自動化に成功していた [Yasui et al. (2018)]。しかしながら、この既存装置は哺乳類細胞の計測に最適化されており、本研究で計測対象とする細胞性粘菌にそのまま利用することは困難であった。細胞のサイズや基質との接着性、形態的特徴などが異なるために、自動計測に必須となる自動細胞認識や自動焦点合わせなどについて、機械学習や光学系に大幅な改良が必要であった。そこで、既存装置を改良することで、細胞性粘菌の走化性に関する様々なシグナル伝達分子へ適用可能な1分子イメージング顕微鏡装置を開発する。

3. 研究の方法

(1) 適応-勾配検出系: Gip1 による三量体 G 蛋白質の細胞膜-細胞質間局在制御の分子メカニズムを解明するために、Gip1-三量体 G 蛋白質複合体の立体構造を明らかにすることを当初は計画していた。しかしながら、後述するように、Gip1 の立体構造解析は部分的には成果が得られたものの、結論から言って、十分な成果が得られなかった。そこで、三量体 G 蛋白質の活性制御と局在制御に関与する可能性がある因子に注目し、走化性シグナル伝達における機能解析を実施した。具体的には、非受容体型 G 蛋白質活性化因子 Ric8、G 蛋白質不活性化因子 RGS、G 蛋白質非依存性シグナル伝達経路のアレスチンなどに注目した。これらの分子種(全 14 種)について過剰発現株や遺伝子破壊株を調整し、走化性応答への関与が確認できた分子種については、FRET 計測や 1 分子イメージングなどの光学顕微鏡法を用いて、三量体 G 蛋白質の活性化、局在、拡散動態への影響について解析した。これにより、三量体 G 蛋白質に焦点をあて、当初の研究目的とする「広い濃度域にわたって濃度勾配シグナルを検出する仕組み」の解明を目指した。

(2) 興奮系: 細胞膜上で膜蛋白質が前後に偏って非対称的に局在化する仕組みを解明するために、走化性応答に関与する表在性膜蛋白質 (PKB など) に注目し、細胞膜上での側方拡散を 1 分子イメージングによって解析した。また、興奮系の中心的な分子である Ras GTPase の活性調節における脂質分子の影響を調べた。Ras の活性変化は、活性化型 Ras が示す細胞内時空間ダイナミクス(興奮系の進行波形成)のライブイメージング解析によって検出した。こうした研究に加えて、興奮系における極性形成には、正のフィードバック制御が重要であることが示唆されていることから、シグナル伝達分子と脂質との相互作用を 1 分子イメージングで検出する再構成実験系を開発した。これを用いて、PTEN の膜局在においてフィードバック制御が働く可能性について検証した。

(3) 本研究に関連した技術開発: 既存装置の律速段階は自動焦点合わせのステップにあり、計算上は 1 日あたり 8000 細胞の自動計測が可能となる見込みがあったため、自動焦点光学系の再設計により高速自動焦点を実装した。自動細胞認識として、細胞性粘菌の 1 分子イメージング画像を教師データとした機械学習法を開発した。

4. 研究成果

(1) 適応-勾配検出系: Gip1 は大きさが約 30kD の水溶性蛋白質で、N 末に pleckstrin homology (PH) ドメインを持ち、C 末にはヒト TNFAIP8 と相同な領域を持つ [Kamimura et al. (2016)]。C 末の TNFAIP8 ホモロジー領域が三量体 G 蛋白質との複合体形成に関与し、N 末の PH ドメインはリガンド刺激による複合体形成の調節に関与する。C 末の立体構造は TNFAIP8 とほぼ一致していた [Miyagawa et al. (2018)]。研究開始時に決定できていた構造(図 1 右)では、疎水性の窪みの中に大腸菌由来のリン脂質が見られたことから、この窪み構造に G 蛋白質の G_γサブユニットの脂質修飾基(ゲラニルゲラニル基)が入ること

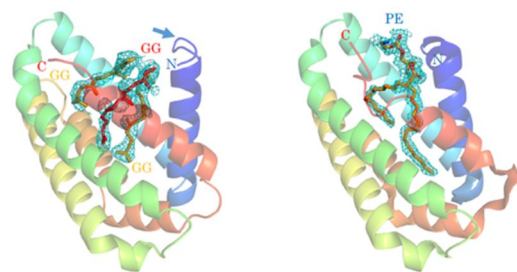


図 1 Gip1 C 末 (G 蛋白質と複合体を形成する領域) の結晶構造。右図は本研究開始時に構造解析に成功していた構造 [Miyagawa et al. (2018)]。左図は本研究により新たに立体構造解析に成功して得た構造であり、ゲラニルゲラニル基が内部の疎水性の窪みに入り込んでいる。

によって複合体を形成すると考えられた。そこで、Gip1 結晶の調整時にゲラニルゲラニル基を加えて結晶を得て立体構造を決定したところ、予想通りゲラニルゲラニル基が窪みに入り込んだ構造が得られた(図 1 左)。また、PH ドメインに続く α ヘリックス(図 1 青)が大きく構造変化していた。このことは PH ドメインの何らかの変化がこの α ヘリックスを介して C 末ドメインに伝達されることで三量体 G 蛋白質との複合体形成が調節されることを示唆する。

本研究では PH ドメインを含む Gip1 全長、三量体 G 蛋白質との複合体について立体構造解析を計画していた。しかしながら当研究室での試行錯誤が全て失敗に終わった後に、構造生物学を専門とする研究室と共同研究を 1 年にわたって進めたが、上述した C 末ドメインの新規構造以外に構造情報を得ることはできなかった。なお、AlphaFold による構造予測では、PH ドメインと C 末ドメインの間に特定の構造を取りにくい約 50 アミノ酸の領域があることが分かった。そこで研究計画を変更し、適応-勾配検出系を構成する三量体 G 蛋白質の調節因子に注目し機能解析を進めた。その結果、誘引物質の濃度勾配を検出する仕組みとして、以下の知見を得た。

誘引物質受容体と三量体 G 蛋白質、それらの調節分子 (Gip1、Ric8、RGS、アレスチン) の細胞内時空間ダイナミクスを解析することで、広い濃度域にわたって濃度勾配シグナルを検出する仕組みとして、3 つのメカニズムが働くことが明らかになった。10 nM 以下の低濃度領域では、高親和性の受容体、非受容体型 G 蛋白質活性化因子 Ric8、G 蛋白質不活性化因子 RGS による三量体 G 蛋白質の活性化調節によって、G 蛋白質の活性化反応の勾配が誘引物質の濃度勾配に沿って形成される。10-300 nM の中濃度領域では、Gip1 を介した三量体 G 蛋白質の細胞質-細胞膜間局在調節によって、活性型 G 蛋白質の濃度勾配が形成される。100 nM 以上の高濃度領域では、低親和性の受容体と活性型 G 蛋白質の複合体形成、および、アレスチンによる G 蛋白質非依存性シグナル伝達によって濃度勾配シグナルが伝達される。このとき活性型 G 蛋白質の細胞膜上で

の拡散動態と局在が受容体との複合体形成によって制御される。これらの機構により誘引物質の濃度勾配が活性型 G 蛋白質の濃度勾配に変換される。つまり、誘引物質受容体は、低濃度領域では酵素的にはたらい G 蛋白質を活性化することで濃度勾配シグナルを伝達するが、高濃度領域では化学量論的にはたらい G 蛋白質の局在を制御することで濃度勾配シグナルを伝達する [Kamimura and Ueda (2021a); Kamimura and Ueda (2021b)]。これらの知見は、「G 蛋白質局在制御による GPCR シグナリングの調節」という当初の仮説を強く支持する結果となっている。

(2) 興奮系：走化性運動を行う細胞では、様々な細胞内シグナル伝達分子が細胞膜上で前後に分かれて局在化する。細胞の前後でそれぞれ異なる細胞内シグナル伝達反応が活性化する。これにより前側では仮足が形成され、後側では尾部が収縮することで、細胞は運動する。これまでの研究から、後側で働くシグナル伝達分子は、前側の細胞膜から解離して細胞質を拡散し後側の細胞膜に結合することで非対称局在を形成する、というモデルが提唱されてきた。しかしながら、膜貫通型蛋白質や脂質修飾を介して細胞膜に結合する表在性膜蛋白質も前後極性の形成に関与しており、こうした細胞膜から解離しない膜蛋白質が非対称局在を形成するメカニズムは未解明のままであった。そこで、従来の解離モデルの代表的分子である PTEN と脂質修飾により細胞膜に結合する PKBR1 の挙動を生細胞内 1 分子イメージング法により解析した (図 2)。その結果、PTEN は細胞膜結合時間が前側・後側でそれぞれ平均 16 秒・50 秒と大きく異なっていたのに対し、PKBR1 は膜領域によらず平均して 43 秒以上細胞膜に結合しており、膜結合時間に差はなかった。また、PKBR1 の側方拡散は、後側では前側に比べて遅くなっていた。PKBR1 は拡散運動の速さの違いによって細胞膜から解離せずに後側へ集積すると考えられた。拡散の違いが非対称局在のメカニズムとして働きうるものが、実験データに基づく数理モデルによって確かめられた。この拡散運動の違いによって生じる非対称局在のメカニズムを “dynamic partitioning” と命名した [Banerjee et al. (2023)]。

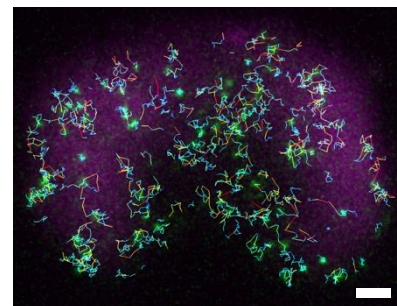


図 2 PKBR1 の 1 分子イメージング。白破線は細胞の輪郭、緑の輝点は 1 分子の PKBR1、マゼンタの領域が前側膜領域を示す。側方拡散の軌跡を移動距離ごとに色を変えて表示した。赤いほど拡散が速い。後側膜領域では拡散が遅い粒子が多い。バーは 2 ミクロン。

表在性膜蛋白質の拡散と膜結合は、細胞膜の脂質組成や電荷の影響を受ける。そこで、ラフト様微小ドメインの構成成分として知られるスフィンゴミエリン (SM) や負電荷をもつフォスファチジルセリン (PS) などの脂質が興奮系の時空間ダイナミクスに与える影響を調べた。その結果、SM と PS が Ras の拡散と膜結合性を制御することで、細胞極性・細胞運動の調節に働くことが明らかになった [Shin et al. (2023); Matsuoka et al. (2024)]。また、PTEN の非対称局在に脂質との相互作用を介した正のフィードバック制御が働くことを明らかにした [Yoshioka et al. (2020)]。精製した PTEN と脂質二重膜からなる再構成系を開発し、PTEN の膜結合を 1 分子イメージングにより解析したところ、PI(4,5)P2 によって PTEN の膜結合が安定化されることが分かった。PTEN は PI(3,4,5)P3 を脱リン酸化して PI(4,5)P2 を産生する酵素であることから、この知見は PTEN の膜結合に正のフィードバック制御が働くことを意味している。こうした制御により PTEN の非対称局在が形成されることが明らかとなった。

本研究に関連したその他の研究成果について以下に報告する。細胞性粘菌のアメーバ細胞は、適応-勾配検出系と興奮系のはたらいにより、誘引物質の濃度勾配を認識して方向性のある走化性運動を行う。多くの細胞が一方向性の運動を行うことで細胞の集団運動が生成され、多細胞体が形成される。細胞の集合初期では極低濃度の誘引物質に対して走化性を示すことが予想されてきたが、微小流路を用いた解析により 0.01nM 程度の誘引物質 (cAMP) に対して約 20% の細胞サブ集団が走化性を示すことが明らかとなった [Ohtsuka et al. (2021)]。このサブ集団は細胞集合の開始となる初期のトリガーを引く可能性がある。なお、平均的な受容体発現量と親和性から計算すると、細胞あたり 6 分子の cAMP が結合して走化性を誘導していることになる。また、接着関連分子の Talin が PI3 キナーゼの活性調節を介して細胞の集団運動を制御することが明らかになった [Yamazaki et al. (2020)]。加えて、細胞集合によってできた多細胞体 (slug) の運動は、細胞間の機械的な相互作用に依存することが示唆された [Hashimura et al. (2019); Hashimura et al. (2022)]。従来は cAMP によって制御されると考えられてきたが、cAMP のライブイメージング解析 (図 3) から、slug の運動においては cAMP の寄与が少ないことが明らかになった。

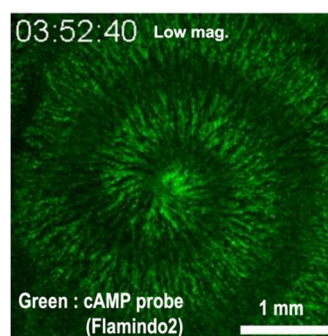


図 3 粘菌細胞の集合における cAMP イメージング。集合中心から周辺にむかう螺旋状の cAMP 波が形成される。

(3) 本研究に関連した技術開発：高速自動焦点あわせについては、その技術の詳細に関する報告はここでは省略する (専門性が高いため) [参照文献: Yasui et al. (2023)]。この実装により 1 時間あたり 400 視野での自動細胞内 1 分子イメージングが可能となった。1 視野あたり 1 細胞の計測が可能のため、計算上は 1 日あたり 8000 細胞以上を計測できる。細胞性粘菌を用

いた研究では、多種類の膜蛋白質の1分子計測から多様な拡散動態に共通した膜構造の特徴を推定することが可能になった。拡散動態を規定する細胞膜の特徴として“Field model”を提唱した [Takebayashi et al. (2023)]。

こうした細胞内1分子イメージング解析の自動化技術の開発に伴って、分子1個1個の位置と蛍光強度の時間変化から分子特性の特徴量を決定するための1分子統計解析法の開発が必要となった。例えば、細胞膜上で側方拡散を示す膜蛋白質の多くは複数の拡散状態を持つ。そこで、拡散する分子の変位の確率密度関数とAIC(赤池情報量基準)によるモデル選択を用いて拡散状態数を推定する手法や、隠れマルコフモデル(Hidden Markov model)を用いて複数状態それぞれの拡散係数、状態間遷移確率、各状態の滞在時間、各状態の拡散を生み出す微小空間の空間スケールなどを決定する手法を開発した。これらの手法を用いて、上述したPTEN、PKBR1、G蛋白質などの1分子動態を解析した。加えて、大規模細胞内1分子解析の実現により、様々な膜蛋白質への適用が可能になりつつある。三量体G蛋白質共役型受容体(GPCRs)受容体チロシンキナーゼ(RTKs)などへの適用を図ることで、自動細胞内1分子解析の汎用性・一般性を高める試みを実施中である [Hiroshima et al. (2020); Kawakami et al. (2022); Watanabe et al. (2023); Hiroshima and Ueda (2024)]。開発した技術の波及効果の例として報告しておく。

<引用文献>

- Kamimura, Y., Miyanaga, Y. and Ueda, M. (2016). Heterotrimeric G protein shuttling via G_i1 extends the dynamic range of eukaryotic chemotaxis, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 113: 4356-4361.
- Miyagawa, T., Koteishi, H., Kamimura, Y., Miyanaga, Y., Takeshita, K., Nakagawa, A., and Ueda, M. (2018). Structural basis of G_i1 for cytosolic sequestration of G-protein in wide range chemotaxis, *Nature Communications* 9, Article number: 4635.
- Matsuoka, S., and Ueda, M. (2018). Mutual inhibition between PTEN and PIP3 generates bistability for polarity in motile cells, *Nature Communications* 9, Article number: 4481.
- Yasui M., Hiroshima M., Kozuka J., Sako Y., and Ueda M. (2018). Automated single-molecule imaging in living cells, *Nature Communications* 9, Article number: 3061.
- Fukushima, S., Matsuoka, S., and Ueda, M. (2019). Excitable dynamics of Ras triggers spontaneous symmetry breaking of PIP3 signaling in motile cells, *Journal of Cell Science*, 132: jcs.224121.
- Hashimura, H., Morimoto, Y. V., Yasui, M. and Ueda, M. (2019). Collective cell migration of *Dictyostelium* without cAMP oscillations at multicellular stages, *Communications Biology* 2, Article number: 34.
- Yamazaki, S., Hashimura, H., Morimoto, Y. V., Miyanaga, Y., Matsuoka, S., Kamimura, Y., and Ueda, M. (2020). Talin B regulates collective cell migration via PI3K signaling in the mound of *Dictyostelium discoideum*, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 525: 372-377.
- Yoshioka, D., Fukushima, S., Koteishi, H., Okuno, D., Ide, T., Matsuoka, S., and Ueda, M. (2020). Single-molecule imaging of PI(4,5)P₂ and PTEN in vitro reveals a positive feedback mechanism for PTEN membrane binding, *Communications Biology* 3, Article number: 92.
- Hiroshima, M., Yasui, M. and Ueda, M. (2020). Large scale single-molecule imaging aided by artificial intelligence. *Microscopy*, 69: 69-78.
- Ohtsuka, D., Ota, N., Amaya, S., Matsuoka, S., Tanaka, Y., and Ueda, M. (2021). A sub-population of *Dictyostelium discoideum* cells shows extremely high sensitivity to cAMP for directional migration, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 554: 131-137 (2021).
- Kamimura, Y., and Ueda, M. (2021a). GPCR signaling regulation in *Dictyostelium* chemotaxis, *Meth. Mol. Biol.*, 2274: 317-326.
- Kamimura, Y., and Ueda, M. (2021b) Different heterotrimeric G protein dynamics for wide-range chemotaxis in eukaryotic cells, In *Dictyostelium: A Tractable Cell and Developmental Model in Biomedical Research*. (eds. Robin Williams and Robert Huber and Annette Müller). *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9: 724797.
- Hashimura, H., Morimoto, Y. V., Hirayama, Y. and Ueda, M. (2022). Calcium responses to external mechanical stimuli in the multicellular stage of *Dictyostelium discoideum*, *Scientific Report* 12, 12428.
- Kawakami, K., Yanagawa, M., Hiratsuka, S., Yoshida, M., Ono, Y., Hiroshima, M., Ueda, M., Aoki, J., Sako, Y. and Inoue A. (2022). Heterotrimeric G_q act as a switch for GRK5/6 selectivity underlying β -arrestin transducer bias, *Nature Communications* 13, Article number: 487.
- Shin, D. Y., Takagi, H., Hiroshima, M., Matsuoka, S. and Ueda, M. (2023). Sphingomyelin metabolism underlies Ras excitability for efficient cell migration and chemotaxis, *Cell Struc. Fun.* 48: 145-160.
- Yasui, M., Hiroshima, M. and Ueda, M. (2023). Autofocus device, and optical apparatus and microscope including the same, US 11567293B2.
- Takebayashi, K., Kamimura, Y. and Ueda, M. (2023). Field model for multistate lateral diffusion of various transmembrane proteins observed in living *Dictyostelium* cells, *Journal of Cell Science*, 136: jcs260280.
- Banerjee T., Matsuoka, S., Biswas, D., Miao, Y., Pal, D. S., Kamimura, Y., Ueda, M., Devreotes, P. N. and Iglesias, P. A. (2023). A dynamic partitioning mechanism polarizes membrane protein distribution, *Nature Communications* 14, Article number: 7909.
- Matsuoka, S, Iwamoto, K., Shin D. Y. and Ueda M. (2024). Spontaneous Signal Generation by an Excitable System for Cell Migration, *Front. Cell Dev. Biol.*, 12: 1373609.
- Hiroshima, M. and Ueda, M. (2024). Automated single-molecule imaging for drug discovery, *Proc. SPIE* 12853 High-Speed Biomedical Imaging and Spectroscopy IX: 1285308.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計27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 19件）

1. 著者名 Hashimura, H., Morimoto, Y. V., Hirayama, Y. and Ueda, M.	4. 巻 12
2. 論文標題 Calcium responses to external mechanical stimuli in the multicellular stage of Dictyostelium discoideum	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Report	6. 最初と最後の頁 12428
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-022-16774-3	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 Takebayashi, K., Kamimura, Y. and Ueda M.	4. 巻 136
2. 論文標題 Field model for multistate lateral diffusion of various transmembrane proteins observed in living Dictyostelium cells	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Cell Science	6. 最初と最後の頁 jcs260280
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1242/jcs.260280	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 3.Ouchida, T., Maeda, H., Akamatsu, Y., Maeda, M., Takamatsu, S., Kondo, J., Misaki, R., Kamada, Y., Ueda, M., Ueda, K. and Miyoshi, E.	4. 巻 13
2. 論文標題 The specific core fucose-binding lectin Pholiota squarrosa lectin (PhoSL) inhibits hepatitis B virus infection in vitro	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Report	6. 最初と最後の頁 6175
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-023-28572-6	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 上田 昌宏, 上村 陽一郎	4. 巻 37
2. 論文標題 走化性のGPCRシグナリング	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BIO Clinica	6. 最初と最後の頁 26-30.
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 上田 昌宏	4. 巻 55
2. 論文標題 総論 生命システムにおけるゆらぎの階層性	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 2-3
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 廣島通夫, 上田昌宏	4. 巻 75
2. 論文標題 1 分子イメージングの全自動化と大規模解析への応用	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 季刊誌 『生産と技術』	6. 最初と最後の頁 77-81
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 Kuwashima Yutaro, Yanagawa Masataka, Abe Mitsuhiro, Hiroshima Michio, Ueda Masahiro, Arita Makoto, Sako Yasushi	4. 巻 22
2. 論文標題 Comparative Analysis of Single-Molecule Dynamics of TRPV1 and TRPV4 Channels in Living Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 8473 ~ 8473
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22168473	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 Kawase Naoyuki, Sugihara Atsuya, Kajiwara Kentaro, Hiroshima Michio, Akamatsu Kanako, Nada Shigeyuki, Matsumoto Kunio, Ueda Masahiro, Okada Masato	4. 巻 298
2. 論文標題 SRC kinase activator CDCP1 promotes hepatocyte growth factor-induced cell migration/invasion of a subset of breast cancer cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 101630 ~ 101630
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2022.101630	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 Kawakami Kouki, Yanagawa Masataka, Hiratsuka Suzune, Yoshida Misaki, Ono Yuki, Hiroshima Michio, Ueda Masahiro, Aoki Junken, Sako Yasushi, Inoue Asuka	4. 巻 13
2. 論文標題 Heterotrimeric Gq proteins act as a switch for GRK5/6 selectivity underlying -arrestin transducer bias	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 487
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-28056-7	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 Kamimura Yoichiro, Ueda Masahiro	4. 巻 9
2. 論文標題 Different Heterotrimeric G Protein Dynamics for Wide-Range Chemotaxis in Eukaryotic Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 724797
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2021.724797	査読の有無 無
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 松岡 里実、上田 昌宏	4. 巻 72
2. 論文標題 特集 生物物理学の進歩-生命現象の定量的理解へ向けて .細胞レベル 運動する細胞の前後極性形成のための自発シグナル生成メカニズム	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 生体の科学	6. 最初と最後の頁 229 ~ 233
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.2425201353	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 Kamimura, Y. and Ueda, M	4. 巻 in press
2. 論文標題 GPCR signaling regulation in Dictyostelium chemotaxis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Method in Molecular Biology	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 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 Ohtsuka, D., Ota, N., Amaya, S., Matsuoka, S., Tanaka, Y., and Ueda, M.	4. 巻 554
2. 論文標題 A sub-population of Dictyostelium discoideum cells shows extremely high sensitivity to cAMP for directional migration	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochem. Biophys. Res. Commun.	6. 最初と最後の頁 131-137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.03.095.	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 Yamazaki, S., Hashimura, H., Morimoto, Y. V., Miyanaga, Y., Matsuoka, S., Kamimura, Y., and Ueda, M.	4. 巻 525
2. 論文標題 Talin B regulates collective cell migration via PI3K signaling in the mound of Dictyostelium discoideum	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochem. Biophys. Res. Commun.	6. 最初と最後の頁 372-377
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.02.060	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 Yoshioka, D., Fukushima, S., Koteishi, H., Okuno, D., Ide, T., Matsuoka, S., and Ueda, M.	4. 巻 3
2. 論文標題 Single-molecule imaging of PI(4,5)P2 and PTEN in vitro reveals a positive feedback mechanism for PTEN membrane binding	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-020-0818-3.	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 Hiroshima, M., Yasui, M., and Ueda, M.	4. 巻 69
2. 論文標題 Large scale single-molecule imaging aided by artificial intelligence	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Microscopy	6. 最初と最後の頁 69-78
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jmicro/dfz116.	査読の有無 無
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 上村 陽一郎、上田 昌宏	4. 巻 272
2. 論文標題 三量体G蛋白質シャトリング制御	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 605-606
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 上田昌宏	4. 巻 54
2. 論文標題 1分子自動イメージング法の開発と細胞への適用 細胞内1分子スクリーニングの実現へ向けて	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本の科学者, 特集 『測ると極める』	6. 最初と最後の頁 11-17
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 Shin Da Young, Takagi Hiroaki, Hiroshima Michio, Matsuoka Satomi, Ueda Masahiro	4. 巻 48
2. 論文標題 Sphingomyelin metabolism underlies Ras excitability for efficient cell migration and chemotaxis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cell Structure and Function	6. 最初と最後の頁 145 ~ 160
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1247/csf.23045	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 Banerjee Tatsat, Matsuoka Satomi, Biswas Debojyoti, Miao Yuchuan, Pal Dhiman Sankar, Kamimura Yoichiro, Ueda Masahiro, Devreotes Peter N., Iglesias Pablo A.	4. 巻 14
2. 論文標題 A dynamic partitioning mechanism polarizes membrane protein distribution	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 7909
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-023-43615-2	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 Takayama Miri, Maeda Sakura, Watanabe Daisuke, Takebayashi Kazutoshi, Hiroshima Michio, Ueda Masahiro	4. 巻 704
2. 論文標題 Cholesterol suppresses spontaneous activation of EGFR-mediated signal transduction	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 149673 ~ 149673
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2024.149673	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 Matsuoka Satomi, Iwamoto Koji, Shin Da Young, Ueda Masahiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Spontaneous signal generation by an excitable system for cell migration	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 1373609
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2024.1373609	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 Utsunomiya Sosuke, Takebayashi Kazutoshi, Yamaguchi Asuka, Sasamura Takeshi, Inaki Mikiko, Ueda Masahiro, Matsuno Kenji	4. 巻 29
2. 論文標題 Left-right Myosin-1s, Myosin1C, and Myosin1D exhibit distinct single molecule behaviors on the plasma membrane of Drosophila macrophages	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 380 ~ 396
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.13110	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 Hiroshima Michio, Ueda Masahiro	4. 巻 -
2. 論文標題 Automated single-molecule imaging for drug discovery	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Proc. SPIE 12853 High-Speed Biomedical Imaging and Spectroscopy IX	6. 最初と最後の頁 1285308
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1117/12.3009718	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 Iwamoto Koji, Matsuoka Satomi, Ueda Masahiro	4. 巻 -
2. 論文標題 RasGEFX triggers spontaneous Ras excitation with RasGEFB/M/U for random cell migration	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 bioRxiv	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/2023.08.13.553116	査読の有無 無
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 Watanabe Daisuke, Hiroshima Michio, Ueda Masahiro	4. 巻 -
2. 論文標題 Single-molecule tracking-based drug screening	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 bioRxiv	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/2023.11.12.566743	査読の有無 無
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 -

〔学会発表〕 計45件 (うち招待講演 19件 / うち国際学会 10件)

1. 発表者名 上田 昌宏
2. 発表標題 1分子イメージングを用いた薬剤スクリーニング法の開発
3. 学会等名 理研DMP創薬セミナー (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上田 昌宏
2. 発表標題 細胞膜機能の1分子解析と創薬基盤技術への展開
3. 学会等名 AMED脂質領域 公開シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上田 昌宏
2. 発表標題 ゆらぎの階層性と生命機能
3. 学会等名 生命機能研究科 創立20周年記念シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上田 昌宏
2. 発表標題 生物におけるゆらぎの階層性と情報統合ダイナミクス
3. 学会等名 TMDU数理生物学セミナー（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masahiro Ueda
2. 発表標題 G protein-coupled chemoattractant receptors activate, recruit and capture G proteins for wide range chemotaxis
3. 学会等名 19th International Conference on Retinal Proteins（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 上田 昌宏
2. 発表標題 自動1分子イメージング法の開発と創薬基盤技術への展開
3. 学会等名 第128回日本解剖学会総会・全国学術集会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 上田 昌宏
2. 発表標題 細胞の走化性に学ぶゆらぎの階層性
3. 学会等名 物性研ワークショップ「開放系トポロジーと生体・量子・統計物理」(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上村陽一郎, 桑山秀一, 上田 昌宏
2. 発表標題 NBRP細胞性粘菌
3. 学会等名 第95回日本薬理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岩本浩司, 松岡里実, 上田昌宏
2. 発表標題 細胞の自発運動制御シグナルの生成に関するRasGEFs
3. 学会等名 生体運動合同班会議 2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Koji Iwamoto, Satomi Matsuoka, Masahiro Ueda
2. 発表標題 Comprehensive analysis of GEFs involved in the regulation of a Ras excitable system
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上村陽一郎, 上田昌宏
2. 発表標題 走化性シグナル伝達における三量体Gタンパク質活性制御
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上村陽一郎, 桑山秀一, 上田 昌宏
2. 発表標題 NBRP「細胞性粘菌」: 多様な研究分野で利用されるモデル生物
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松岡里実, 上田昌宏
2. 発表標題 運動する細胞の前後極性形成のための自発シグナル生成メカニズム
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松岡里実, 上田昌宏
2. 発表標題 Subpopulation of chemotactic cells with extremely high sensitivity
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Koji Iwamoto, Satomi Matsuoka, Masahiro Ueda
2. 発表標題 Comprehensive analysis of GEFs involved in the regulation of a Ras excitable system
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 廣島通夫, 渡邊大介, 上田昌宏
2. 発表標題 Large-scale analysis of receptor behaviors with automated single-molecule imaging system
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹林和俊, 上村陽一郎, 上田昌宏
2. 発表標題 膜タンパク質分子の拡散運動の細胞膜フィールドモデルの構築
3. 学会等名 日本細胞性粘菌学会第11回例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩本浩司, 松岡里実, 上田昌宏
2. 発表標題 GEF による興奮系 Ras の制御機構の解明
3. 学会等名 日本細胞性粘菌学会第11回例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上村陽一郎, 上田昌宏
2. 発表標題 走化性シグナル伝達における三量体Gタンパク質活性制御因子Gip1, Ric8の役割
3. 学会等名 日本細胞性粘菌学会第11回例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松岡里実, 上田昌宏
2. 発表標題 運動する細胞における前後極性の自己組織化
3. 学会等名 第13回光塾 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松岡 里実, 上田 昌宏
2. 発表標題 自己組織化による細胞極性形成の1分子粒度シミュレーション
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 廣島 通夫, 上田 昌宏
2. 発表標題 細胞内 1 分子イメージングの自動化と細胞内シグナル伝達への適用
3. 学会等名 CBI学会2020大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上村 陽一郎, 上田 昌宏
2. 発表標題 走化性濃度勾配センシングにおける三量体Gタンパク質制御
3. 学会等名 生体運動研究合同班会議
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松岡 里実, 上田 昌宏
2. 発表標題 細胞内自己組織化現象の1分子計測に基づく1分子粒度シミュレーション
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 松岡 里実, 上田 昌宏
2. 発表標題 自己組織化による細胞極性形成の1分子粒度シミュレーション
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松岡 里実, 上田 昌宏
2. 発表標題 自己組織化による細胞極性形成の1分子粒度シミュレーション
3. 学会等名 第10回日本細胞性粘菌学会例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上村 陽一郎, 上田 昌宏
2. 発表標題 走化性勾配認識における三量体Gタンパク質制御
3. 学会等名 第10回日本細胞性粘菌学会例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Koji Iwamoto, Satomi Matsuoka, Masahiro Ueda
2. 発表標題 Identification of GEFs regulating the excitability of Ras in motile cells
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sotaro Mori, Masato Yasui, Satomi Matsuoka, Masahiro Ueda
2. 発表標題 Investigation of automatic single-molecule tracking method for large-scale single-molecule imaging analysis
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 黒岩 麟平, 上村 陽一郎, 上田 昌宏
2. 発表標題 走化性細胞の濃度勾配認識におけるRGSの役割
3. 学会等名 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上村 陽一郎, 上田 昌宏
2. 発表標題 Roles of Gip1 and Ric8 in activation of heterotrimeric G proteins for eukaryotic chemotaxis
3. 学会等名 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masahiro Ueda
2. 発表標題 Automated single molecule imaging in living cells
3. 学会等名 Quantitative Biology 2019: Dynamic Signaling in Cells and Embryos (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上田 昌宏
2. 発表標題 細胞内1分子イメージング解析の自動化
3. 学会等名 異分野融合による次世代光生物学研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masahiro Ueda
2. 発表標題 Automated single-molecule imaging in living cells
3. 学会等名 UCD-OU Joint Symposium " Harnessing the Power of Biotechnology for Human and Planetary Health (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上田 昌宏
2. 発表標題 細胞内1分子イメージング解析の自動化とシグナル伝達への適用
3. 学会等名 日本顕微鏡学会 第62回シンポジウム「AIを用いた顕微イメージングの将来」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masahiro Ueda
2. 発表標題 Automated single-cell and single-molecule imaging analysis
3. 学会等名 The 42nd Annual Meeting of The Molecular Biology Society of Japan (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masahiro Ueda
2. 発表標題 From single molecules to cellular polarity: how anterior-posterior polarity in PI3-kinase and PTEN localization is self-organized
3. 学会等名 Single Molecule Biophysics Les Houches 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Michio Hiroshima, Masahiro Ueda
2. 発表標題 Automated single-molecule imaging for drug discovery
3. 学会等名 SPIE 2024 Photonics West BiOS (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 松岡里実、上田昌宏
2. 発表標題 細胞運動における興奮系による前後極性の自己組織化
3. 学会等名 第46回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Satomi Matsuoka, Da Young Shin, Masahiro Ueda
2. 発表標題 Sphingomyelin metabolism underlies Ras excitability for efficient cell migration and chemotaxis
3. 学会等名 Dicty 2023, Annual International Dictyostelium Conference (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kazutoshi Takebayashi, Yoichiro Kamimura, Masahiro Ueda
2. 発表標題 Field model for multistate lateral diffusion of various transmembrane proteins observed in living cells
3. 学会等名 Dicty 2023, Annual International Dictyostelium Conference (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Masaki Muromoto, Satomi Matsuoka, Masahiro Ueda
2. 発表標題 Beta-arrestin orchestrates the extension of the concentration ranges in eukaryotic chemotaxis
3. 学会等名 Dicty 2023, Annual International Dictyostelium Conference (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Koji Iwamoto, Satomi Matsuoka, Masahiro Ueda
2. 発表標題 RasGEFX triggers spontaneous Ras excitation with RasGEFB/M/U for random cell migration
3. 学会等名 Dicty 2023, Annual International Dictyostelium Conference (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Satomi Matsuoka, Masahiro Ueda
2. 発表標題 Signal generation by an excitable system for cell migration", STATPHYS28 Satellite Meeting: Statistical Physics and Information-Processing in Living Systems,
3. 学会等名 STATPHYS28 Satellite Meeting: Statistical Physics and Information-Processing in Living Systems (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kazutoshi Takebayashi, Yoichiro Kamimura, Masahiro Ueda
2. 発表標題 Field model for multistate lateral diffusion of various transmembrane proteins observed in living Dictyostelium cells
3. 学会等名 Imaging Cell Dynamics Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 受容体型チロシンキナーゼの活性評価方法	発明者 上田昌宏、廣島通夫、渡邊 大介	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2023-31358	出願年 2023年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 受容体型チロシンキナーゼの活性評価方法	発明者 上田昌宏、廣島通夫、渡邊 大介	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2024/007599	出願年 2024年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 Autofocus device, and optical apparatus and microscope	発明者 安井 真人, 廣島 通夫, 上田 昌宏	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、US 11567293B2	取得年 2023年	国内・外国の別 外国

〔その他〕

<p>大阪大学大学院生命機能研究科 1 分子生物学研究室 https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/ja/research_group/detail/2 大阪大学大学院生命機能研究科 1 分子生物学研究室 https://www.fbs.osaka-u.ac.jp/labs/ueda/ 理化学研究所生命機能科学研究センター細胞シグナル動態研究チーム http://www.qbic.riken.jp/csd/ja/index.html Laboratory for Cell Signaling Dynamics, RIKEN BDR https://www.bdr.riken.jp/en/research/labs/ueda-m/index.html 真核細胞の運動方向を決める分子基盤となる脂質-タンパク質相互作用を解明 http://www.fbs.osaka-u.ac.jp/jpn/events/achievement/ueda-20200228/ 命名 “Dynamic partitioning” 膜タンパク質が局在化するしくみを解明 https://resou.osaka-u.ac.jp/ja/research/2024/20240110_2</p>
--

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		
米国	ジョンズホプキンス大学	NIH	