

令和 5 年 6 月 14 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07032

研究課題名（和文）ミトコンドリアの内外を結ぶリン酸化シグナルによるストレス応答制御機構の解明

研究課題名（英文）Elucidation of cellular stress regulation through phospho-signals linking in and out of mitochondria

研究代表者

武田 弘資（Takeda, Kohsuke）

長崎大学・医歯薬学総合研究科（薬学系）・教授

研究者番号：10313230

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：様々な細胞傷害性ストレスによってミトコンドリアの機能低下が生じるが、細胞が機能し続けるためには、それに対して適切な細胞応答を誘導する必要がある。本研究では、定常状態のミトコンドリア内に局在するタンパク質脱リン酸化酵素PGAM5が、ミトコンドリアの傷害にともなってミトコンドリア外に移行し、さらにその一部が核に移行し、RNAの代謝に関わる複数の分子の機能を脱リン酸化によって制御す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

細胞傷害性ストレスにさらされた細胞では、ミトコンドリアはATP産生によって細胞の生存を支える通常の機能を失い、逆に細胞死へのシグナルを積極的に発信する。そのため、ミトコンドリアの機能低下の程度を的確に感知し、それに見合った適切な情報をミトコンドリア内外の分子や他のオルガネラに伝える必要がある。その機構の一端を明らかにした本研究の成果は、ミトコンドリアの機能不全に起因する様々の疾患の発症メカニズムや病態の理解につながるものと期待される。

研究成果の概要（英文）：Mitochondria are vulnerable to various cytotoxic stressors and easily lose their functions. To maintain normal cellular functions even under such conditions, it is crucial that cells equip mechanisms inducing appropriate overall cellular response to mitochondrial dysfunctions. In this research, we have found that PGAM5, a protein phosphatase that exists in mitochondria, escapes from mitochondria upon their damages. We have further shown that a fraction of PGAM5 escaped from mitochondria translocates to the nucleus where PGAM5 regulates various molecules regulating RNA metabolism through direct dephosphorylation.

研究分野：細胞内シグナル伝達

キーワード：ミトコンドリア ストレス応答 タンパク質リン酸化 プロテインホスファターゼ シグナル伝達

1. 研究開始当初の背景

細胞のストレス応答においては、細胞内のすべてのオルガネラが協調的に働く必要がある。その中でミトコンドリアは、ATP 産生によって細胞の生存を支えると同時に細胞死の誘導にも深く関わることから、常にストレス応答の中心で働くオルガネラとして注目されてきた。さらに最近では、細胞内代謝の中核としての機能が再注目されており、その機能の不全が様々な疾患の発症や増悪につながると考えられている。よって、ミトコンドリアは単に細胞の生死という二者択一的なストレス応答のアウトプットを担うだけではなく、細胞機能をファインチューニングすることによってストレス応答を積極的に制御していると考えられる。

細胞障害性ストレスにさらされた細胞のミトコンドリアでは、活性酸素種の過剰産生、ミトコンドリア DNA の損傷、異常タンパク質のマトリックスへの蓄積などさまざまな障害が起こる。そのような障害は、ミトコンドリアの本来持つ ATP 産生能や代謝機能を低下ないしは消失させ、さらにはネクローシスやアポトーシスなどの細胞死を誘導するシグナルを発信させることで、一つ一つの細胞の運命にとどまらず、生体としての機能にも大きな影響をもたらす。そのため、ミトコンドリアの傷害や機能低下の程度を的確に感知し、その程度や質に見合った適切な情報をミトコンドリア内外の分子や他のオルガネラに正確に伝える機構が働いていると予想される。本研究では、その機構の実態がどのようなもので、それがどのような分子によって、どのように制御されているかを解明すべき課題とした。

2. 研究の目的

我々は、新しいタイプのプロテインホスファターゼとして同定した PGAM5 が、N 末端の膜貫通ドメインを介してミトコンドリアの内膜に局在し、さまざまな細胞傷害性ストレスによるミトコンドリアの機能低下にともなって膜貫通ドメイン内で切断されることを見出した。さらに最近になり、オートファジーのシステムを用いて機能不全ミトコンドリアを選択的に分解するマイトファジーと呼ばれる機構の進行にともなって、切断された PGAM5 がミトコンドリア外へと放出されることを見出した。よって PGAM5 は、自身のタンパク質脱リン酸化活性を用いてミトコンドリア内からミトコンドリア外へのシグナル伝達を直接担う分子として働くと考えられる。そこで本研究では、この分子の機能解析を通じて、ミトコンドリアのストレス感知機構、ミトコンドリア内外をつなぐタンパク質リン酸化によるシグナル伝達機構、さらにはそれらをベースとした細胞の新たなストレス応答制御機構の解明を目的として研究を行った。

3. 研究の方法

(1) Parkin 安定発現 HeLa 細胞を用いた PGAM5 欠損細胞株の作製

Parkin 安定発現 HeLa 細胞 (Parkin-HeLa 細胞) をベースに、CRISPR/Cas9 法により PGAM5 欠損 Parkin-HeLa 細胞を作製した。

(2) PGAM5 結合分子の探索と同定

N 末端あるいは C 末端に Flag タグを付与した PGAM5 を HEK293 細胞に一過性に発現させ、Flag 抗体ビーズを用いて免疫沈降を行い、PGAM5 と共沈降されたタンパク質をプロテオミクスの手法により解析した (詳しい方法は Komatsu et al. EMBO J. 23, 1977-1986, 2004 参照)。

(3) リコンビナント PGAM5 の作製

大腸菌発現ベクター pGEX4T を用いて GST との融合タンパク質として PGAM5 を大腸菌 BL21 株にて発現させ、その細胞抽出液より Glutathione Sepharose を用いて目的のタンパク質を精製した。

(4) 免疫蛍光染色

細胞を 3.7% パラホルムアルデヒドあるいは氷冷したメタノールで固定した後、各種抗体を 1 次抗体として用いた間接蛍光法にて、目的のタンパク質の細胞内局在を解析した。画像の解析と取得には共焦点レーザー顕微鏡 (Zeiss 社 LSM710) を用いた。

(5) 細胞分画

回収した細胞を低張液に懸濁し、氷上で 15 分間インキュベートした。その後、終濃度 0.3% の NP-40 を加えて激しく混和し、遠心後の上清を細胞質画分、ペレット側を核画分としてそれぞれ回収し、免疫プロット解析に供した。

(6) 免疫プロット解析

1% Triton X-100 を含むバッファーにて細胞抽出液を調製し、それを SDS-PAGE に供してタンパク質を分離した後、PVDF メンブレンにタンパク質を転写させた。目的のタンパク質を認識する 1 次抗体とそのメンブレンをインキュベートした後、HRP 標識抗体を 2 次抗体として作用させた後、ECL 法にて目的のタンパク質を検出した。SRm160 や各種 SR タンパク質のリン酸化の程度は、SDS-PAGE 上での泳動度の違いとして検出した。

(7) In vitro ホスファターゼアッセイ

HeLa 細胞に Flag タグを付与した SRm160 (Flag-SRm160) を一過性に発現させ、Flag 抗体ビーズを用いて免疫沈降を行い、大腸菌で作製した GST-PGAM5 あるいはホスファターゼ活性を持たない変異体である GST-PGAM5-H105A とインキュベートした。その後、免疫プロットにより Flag-SRm160 のリン酸化状態を解析した。

4. 研究成果

以前我々は、ユビキチンリガーゼ Parkin を発現した HeLa 細胞に脱共役剤 CCCP を処理してマイトファジーを誘導すると、その初期に起こるミトコンドリアの外膜破壊に伴って切断型 PGAM5 がミトコンドリアから放出されることを見出している。そこで切断型 PGAM5 分子の細胞内局在を検討したところ、一部は核に局在したことから、PGAM5 の結合分子として以前同定していた核タンパク質 SRm160/SRRM1 に着目した。SRm160 は pre-mRNA 選択的スプライシングや mRNA の核外輸送などの RNA 代謝の調節因子であり、定常状態で高度にリン酸化されている。リコンビナント PGAM5 は *in vitro* において SRm160 を脱リン酸化し、細胞に切断型 PGAM5 を発現させた際にも内在性 SRm160 の脱リン酸化が誘導されたことから、SRm160 は PGAM5 の脱リン酸化基質となることが示された。さらに、マイトファジーの過程で SRm160 が脱リン酸化され、その脱リン酸化は PGAM5 の発現抑制によって減少することが明らかとなった。同時に、SRm160 と共通のドメインを持ち、同様に RNA の代謝に関わる SR タンパク質ファミリー分子も、SRm160 と同様に PGAM5 による脱リン酸化制御を受けることが分かった。よって、マイトファジーの過程で切断された PGAM5 の一部が核に移行し、SRm160 や各種 SR タンパク質のリン酸化レベルを調節することで、ミトコンドリアの機能低下の状況に応じた適切な細胞応答を制御することが示唆された。

一方、PGAM5 がマイトファジーの進行に与える影響についても検討した。野生型細胞および PGAM5 KO 細胞でのマイトファジーの進行状況をいくつかのミトコンドリア局在分子の発現量を指標に検討したところ、KO 細胞ではマイトファジーが亢進していることが明らかとなった。その際、リソソームの活性を抑制する Bafilomycin A1 を加えると、KO 細胞におけるマイトファジーの亢進がキャンセルされたことより、KO 細胞ではリソソームの活性が亢進していることが示唆された。実際、LysoTracker でリソソーム活性を評価したところ、野生型細胞ではマイトファジー誘導 8 時間後までリソソーム活性が上昇し、その後は減少に転じるのに対し、KO 細胞では誘導 8 時間後以降の減少は認められず、12 時間後にかけてさらに活性が上昇した。この結果より、マイトファジーの過程でミトコンドリアから放出された PGAM5 は、リソソームの活性を抑制することでマイトファジーをネガティブフィードバック的に制御し、ミトコンドリアストレスに対する細胞応答を制御していることが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11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 Urata, S., Takouda, J., Watanabe, Y., Sakaguchi, M., Sakurai, Y., Inahashi, Y., Iwatsuki, M., Yasuda, J., Tanaka, Y., and Takeda, K.	4. 巻 2
2. 論文標題 Thrombocytopenia Syndrome virus (SFTSV) multi-target compound extracted from the culture broth of marine microbe.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Front. Virol.	6. 最初と最後の頁 1064265
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fviro.2022.1064265	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 Tanaka, Y., Nishikawa, M., Kamisaki, K., Hachiya, S., Nakamura, M., Kuwazuru, K., Tanimura, S., Soyano, K. and Takeda, K.	4. 巻 42
2. 論文標題 Marine-derived microbes and molecules for drug discovery.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Inflamm. Regener.	6. 最初と最後の頁 18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41232-022-00207-9	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 Guo Xiaoli, Kimura Atsuko, Namekata Kazuhiko, Harada Chikako, Arai Nobutaka, Takeda Kohsuke, Ichijo Hidenori, Harada Takayuki	4. 巻 119
2. 論文標題 ASK1 signaling regulates phase-specific glial interactions during neuroinflammation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e2103812119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2103812119	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 Mizuta Satoshi, Otaki Hiroki, Ishikawa Takeshi, Makau Juliann Nzembi, Yamaguchi Tomoko, Fujimoto Takuya, Takakura Nobuyuki, Sakauchi Nobuki, Kitamura Shuji, Nono Hikaru, Nishi Ryota, Tanaka Yoshimasa, Takeda Kohsuke, Nishida Noriyuki, Watanabe Ken	4. 巻 65
2. 論文標題 Lead Optimization of Influenza Virus RNA Polymerase Inhibitors Targeting PA-PB1 Interaction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 369 ~ 385
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jmedchem.1c01527	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 Sugiyama Takashi, Muraio Naoya, Kadowaki Hisae, Takao Keizo, Miyakawa Tsuyoshi, Matsushita Yosuke, Katagiri Toyomasa, Futatsugi Akira, Shinmyo Yohei, Kawasaki Hiroshi, Sakai Juro, Shiomi Kazutaka, Nakazato Masamitsu, Takeda Kohsuke, Mikoshiba Katsuhiko, Ploegh Hidde L., Ichijo Hidenori, Nishitoh Hideki	4. 巻 24
2. 論文標題 ERAD components Derlin-1 and Derlin-2 are essential for postnatal brain development and motor function	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 102758 ~ 102758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2021.102758	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 Okuno Daisuke, Sakamoto Noriho, Tagod Mohammed S. O., Akiyama Yoshiko, Moriyama Sakiko, Miyamura Takuto, Hara Atsuko, Kido Takashi, Ishimoto Hiroshi, Ishimatsu Yuji, Tanaka Takashi, Ishihara Jun, Takeda Kohsuke, Tanaka Yoshimasa, Mukae Hiroshi	4. 巻 16
2. 論文標題 Screening of Inhibitors Targeting Heat Shock Protein 47 Involved in the Development of Idiopathic Pulmonary Fibrosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ChemMedChem	6. 最初と最後の頁 2515 ~ 2523
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cmdc.202100064	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 Baba, T., Tanimura, S., Yamaguchi, A., Horikawa, K., Yokozeki, M., Hachiya, S., Iemura, S., Natsume, T., Matsuda, N. and Takeda, K.	4. 巻 11868
2. 論文標題 Cleaved PGAM5 dephosphorylates nuclear serine/arginine-rich proteins during mitophagy.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research	6. 最初と最後の頁 119045
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbamcr.2021.119045	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 Zhang, T., Tsutsuki, H., Islam, W., Ono, K., Takeda, K., Akaike, T. and Sawa, T.	4. 巻 41
2. 論文標題 ATP exposure stimulates glutathione efflux as a necessary switch for NLRP3 inflammasome activation.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Redox Biology	6. 最初と最後の頁 101930
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.redox.2021.101930	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 Fujimoto, M., Kamiyama, M., Fuse, K., Ryuno, H., Odawara, T., Furukawa, N., Yoshimatsu, Y., Watabe, T., Michaela, P.-M., Veronika, S., Tahara, H., Hayakawa, Y., Sato, T., Takeda, K., Naguro, I. and Ichijo, H.	4. 巻 112
2. 論文標題 ASK1 suppresses NK cell-mediated intravascular tumor cell clearance in lung metastasis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1633-1643
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14842	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 Nakamura, S., Masuyama, R., Sakai, K., Fukuda, K., Takeda, K. and Tanimura, S.	4. 巻 25
2. 論文標題 SH3P2 suppresses osteoclast differentiation through restricting membrane localization of myosin 1E.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Genes Cells	6. 最初と最後の頁 707-717
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12806	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 Nakada-Motokawa, N., Miyazaki, T., Mizuta, S., Tanaka, Y., Hirayama, T., Takazono, T., Saijo, T., Yamamoto, K., Imamura, Y., Izumikawa, K., Yanagihara, K., Makimura, K., Takeda, K., Kohno, S., and Mukae, H.	4. 巻 5
2. 論文標題 Design and synthesis of a class of compounds that inhibit the growth of fungi which cause invasive infections.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ChemistrySelect	6. 最初と最後の頁 1140-1145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/slct.201904380	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24件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Normalita Eka Pravitasari、佐倉 孝哉、Kibet Ng'etich Japheth、竹生田 淳、水上 修作、平山 謙二、武田 弘資、田中 義正、北 潔、稲岡 健ダニエル
2. 発表標題 Phenotypic screening of marine microbial extracts identifies an antimalarial compound targeting Plasmodium mitochondrial electron transport chain.
3. 学会等名 第92回 日本寄生虫学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 馬場 大暉、谷村 進、武田 弘資
2. 発表標題 ディープラーニングを活用したオルガネラ形態解析ツールの開発
3. 学会等名 第21回 日本ミトコンドリア学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 井上 昂海、谷村 進、馬場 大暉、大山 要、武田 弘資
2. 発表標題 切断型PGAM5は微小管結合タンパク質MAP7と結合する
3. 学会等名 第39回 日本薬学会九州山口支部大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山下 優稀、谷村 進、有田 瑞基、武田 弘資
2. 発表標題 切断型PGAM5はアクチン結合タンパク質Cortactinを脱リン酸化する
3. 学会等名 第39回 日本薬学会九州山口支部大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 浦田 秀造、竹生田 淳、渡邊 善洋、櫻井 康晃、稲橋 佑起、岩月 正人、安田 二郎、田中 義正、武田 弘資
2. 発表標題 Surfactinは重症熱性血小板減少症候群ウイルスの細胞内増殖において複数の複製過程を阻害する
3. 学会等名 第69回 日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 李 明恩、海野 英昭、武田 弘資、浦田 秀造
2. 発表標題 Antivirus effects of lectins on Junin virus replication
3. 学会等名 第69回 日本ウイルス学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹生田 淳、大澤 仁、中村 萌香、是枝 杏佳、杉山 拓朗、甲斐 公人、黒岩 めぐみ、陣内 晶太、村崎 茜、谷村 進、田中 義正、末吉 紀行、武田 弘資
2. 発表標題 海洋微生物抽出物ライブラリーを用いたプロテインホスファターゼ阻害剤の探索
3. 学会等名 第95回 日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹生田 淳、中村 萌香、是枝 杏佳、杉山 拓朗、甲斐 公人、黒岩 めぐみ、陣内 晶太、村崎 茜、谷村 進、田中 義正、武田 弘資
2. 発表標題 海洋微生物抽出物ライブラリーを活用した創薬
3. 学会等名 第95回 日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 馬場 大暉、武田 弘資
2. 発表標題 ミトコンドリアのストレス応答におけるプロテインホスファターゼPGAM5の役割
3. 学会等名 第95回 日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 林下 瑞希、小笠原 絵美、武田 弘資、Bundutidi Gloria Mavinga、稲岡 健ダニエル、北 潔
2. 発表標題 寄生虫特異的な代替エネルギー代謝酵素を用いたミトコンドリア病発症機構の研究
3. 学会等名 第95回 日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 馬場 大暉、谷村 進、武田 弘資
2. 発表標題 ディープラーニングを活用したミトコンドリア形態解析手法の構築
3. 学会等名 第21回 次世代を担う若手ファーマ・バイオフィォーラム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Normalita Eka Pravitasari、佐倉 孝哉、Kibet Ng'etich Japheth、竹生田 淳、水上 修作、平山 謙二、武田 弘資、田中 義正、北 潔、稲岡 健ダニエル
2. 発表標題 Phenotypic screening approach to discover novel antimalarial agents from Nagasaki University-Marine Microbial Extracts (NUMME)
3. 学会等名 第28回 分子寄生虫学ワークショップ・第18回 分子寄生虫・マラリア研究フォーラム合同大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 甲斐 公人、竹生田 淳、中村 萌香、是枝 杏佳、杉山 拓朗、陣内 昌太、黒岩 めぐみ、村崎 茜、谷村 進、田中 義正、武田 弘資
2. 発表標題 海洋微生物抽出物ライブラリーを用いたプロテインホスファターゼPGAM5阻害剤の探索
3. 学会等名 2022年度 日本生化学会九州支部例会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山口 菜穂、黒岩 龍一、武田 弘資、田中 義正、谷村 進
2. 発表標題 新たなナノボディの開発を目的とした底生ザメ重鎖抗体検出系の確立
3. 学会等名 2022年度 日本生化学会九州支部例会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹生田 淳、大澤 仁、朝日 翔哉、甲斐 公人、八谷 早紀、神崎 香穂、中村 萌香、是枝 杏佳、杉山 拓朗、黒岩 めぐみ、陣内 晶太、村崎 茜、谷村 進、田中 義正、末吉 紀行、武田 弘資
2. 発表標題 海洋微生物抽出物ライブラリーを用いたプロテインホスファターゼ阻害剤の探索
3. 学会等名 第10回 日本プロテインホスファターゼ研究会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 馬場 大暉、谷村 進、山口 文音、八谷 早紀、武田 弘資
2. 発表標題 マイトファジーの過程で切断型PGAM5は核に移行しプロテインホスファターゼとして機能する
3. 学会等名 第94回 日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 林下 瑞希、小笠原 絵美、武田 弘資、八谷 早紀、稲岡 健ダニエル、北 潔
2. 発表標題 寄生原虫トリパノソーマ由来エネルギー代謝因子を用いたミトコンドリア呼吸鎖機能破綻の解析
3. 学会等名 第94回 日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 馬場 大暉、谷村 進、山口 文音、八谷 早紀、武田 弘資
2. 発表標題 マイトファジーの過程で切断型PGAM5は核に移行しプロテインホスファターゼとして機能する
3. 学会等名 第20回 次世代を担う若手ファーマ・バイオフォーラム2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中村 萌香、神崎 香穂、是枝 杏佳、杉山 拓朗、福田 勉、石橋 郁人、川崎 則彦、石原 淳、武田 弘資
2. 発表標題 パイロトーシス抑制剤の探索
3. 学会等名 2021年度 日本生化学会九州支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 武田 弘資
2. 発表標題 ミトコンドリアによる炎症性サイトカインの産生制御と慢性炎症
3. 学会等名 第49回 日本内分泌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tanimura S, Baba T, Yamaguchi A, Hachiya S, Takeda K.
2. 発表標題 Cleaved PGAM5 dephosphorylates nuclear serine/arginine-rich proteins during mitophagy.
3. 学会等名 The 14th International Conference on Protein Phosphatase (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Baba T, Otsuka M, Shibata K, Tanimura S, Takeda K.
2. 発表標題 PGAM5 regulates lysosomes during Parkin/PINK1-mediated mitophagy.
3. 学会等名 The 14th International Conference on Protein Phosphatase (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 谷村 進、中邨 翔太、山下 優稀、武田 弘資
2. 発表標題 SH3P2によるmyosin 1Eの細胞膜局在制御を介した破骨細胞の分化調節
3. 学会等名 第43回 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 馬場 大暉、大塚 美岬、柴田 健太郎、谷村 進、武田 弘資
2. 発表標題 Parkin/PINK1依存性ミトファジーにおけるPGAM5によるリソソーム制御
3. 学会等名 第43回 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 細胞制御学分野 http://www.ph.nagasaki-u.ac.jp/lab/cell/index-j.html</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
研究 分 担 者	谷村 進 (Tanimura Susumu) (90343342)	長崎大学・医歯薬学総合研究科(薬学系)・准教授 (17301)	

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