

令和 4 年 6 月 16 日現在

機関番号：82401

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2017～2021

課題番号：17H06420

研究課題名(和文)ER exit siteでの GPIアンカー蛋白質選別輸送ゾーンの解析

研究課題名(英文)Analysis of GPI-anchored protein sorting zone at the ER exit site

研究代表者

中野 明彦(Nakano, Akihiko)

国立研究開発法人理化学研究所・光量子工学研究センター・副センター長

研究者番号：90142140

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 58,600,000円

研究成果の概要(和文)：酵母におけるGPIアンカー型蛋白質の輸送ゾーンを可視化した。小胞体からゴルジ体への輸送を担うCOPII小胞はER exit site (ERES)と呼ばれる領域に集積する。GPIアンカー型と非GPIアンカー型の膜蛋白質は異なるERESに選択的に取り込まれ、小胞体における選別輸送ゾーンの存在が証明された。酵母では、GPIアンカーの脂質部分が極長鎖セラミド化される。脂肪酸鎖長の短いセラミドを小胞体膜に蓄積する変異株では、両者は同じERESに取り込まれ、セラミドの脂肪酸長が、GPIアンカー型蛋白質のERESでのゾーン選別に必須であることが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

タンパク質の細胞内選別輸送は、細胞の生命活動に必須であり、組織・器官形成や環境応答に至るさまざまな高次生命機能を支えるきわめて重要な過程である。膜タンパク質の選別に膜脂質が重要な役割を果たすだろうということは古くから提唱されてきたが、膜は非常にダイナミックな性質をもつため、生きた細胞でそれを直接証明することは難しかった。本研究では、我々が開発した高速超解像ライブイメージング顕微鏡を用い、セラミド脂質の脂肪酸鎖長が決定的に重要であることを世界で初めて証明することができた。細胞生物学の基礎における大きなブレイクスルーとなる成果である。

研究成果の概要(英文)：Sorting zones of GPI-anchored and non-anchored proteins were visualized in yeast. COPII vesicles, carriers of ER-to-Golgi transport, accumulate at ER exit sites (ERES). GPI-anchored and non-anchored proteins were shown to enter distinct ERES, providing evidence for the presence of sorting zones in the ER. The GPI-anchor lipid contains very long chain ceramide in yeast. In a mutant strain that are deficient in synthesizing very long chain ceramides, GPI-anchored and non-anchored proteins both entered the same ERES, indicating that the chain length of ceramides is critical for the sorting of these proteins at ERES.

研究分野：細胞生物学

キーワード：超解像ライブイメージング GPIアンカー選別ゾーン

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

タンパク質の分泌をはじめとする細胞内膜交通は、細胞の生命活動に必須であり、組織・器官形成や環境応答に至るさまざまな高次生命機能を支えるきわめて重要な過程である。膜交通の中でタンパク質選別に関わる多種多様な分子装置が同定され、また運ばれる積荷タンパク質の種類によって異なるメカニズムが働く可能性が以前から示唆されていた。つまり、選別輸送は時空間的に特異なゾーンを利用しているのではないかという概念が浮上し、本新学術領域研究の発足にもつながった。分泌経路におけるタンパク質の選別輸送ゾーンは数百 nm の領域に存在し、かつ選別に要する時間は秒から分のオーダーと推定される。生きたままの細胞でその選別過程を調べるためには、高速かつ超解像のイメージング技術が必要であり、我々が開発した SCLIM (Super-resolution Confocal Live Imaging Microscopy) がその目的に最適であると考えられた。

分泌経路における膜交通の最初の過程は、小胞体からゴルジ体への輸送であり、COPII 小胞と呼ばれる膜小胞がそれを担うと考えられている。輸送される積荷タンパク質はまず小胞体内の特定の場所 (ER exit site, ERES と呼ばれる) に集積される。積荷の中で、GPI アンカー型の修飾を受ける膜タンパク質とペプチド鎖そのものが膜を貫通する膜貫通型タンパク質が、異なる COPII 小胞を使っているのではないかという報告 (1) が以前にあり、両者が異なる ERES に集積する可能性が示唆されていた (2) が、技術的な限界から、生細胞における選別過程を詳細に解析することはできていなかった。

2. 研究の目的

小胞体とゴルジ体の選別輸送ゾーン、特に GPI アンカー輸送ゾーンを中心に解析する。自ら開発した高速超解像ライブイメージング顕微鏡 SCLIM を用いて、酵母の小胞体の積荷タンパク質の選別輸送ゾーンに関する研究を行う。これまでに、積荷が ER exit site (ERES) に一旦濃縮され、そこにゴルジ体の *cis* 槽が接近、接触して積荷を受け取り再び離れる挙動 (hug and kiss) を繰り返すことを明らかにしていた (3)。この際、集積する積荷の種類によって、異なる選別機構が働く可能性がある。そこで本研究では、最新鋭の SCLIM を使い、酵母細胞のライブイメージングによって、GPI アンカー型および非 GPI アンカー型の積荷タンパク質の挙動を詳細に比較、解析する。ERES において、異なる選別輸送ゾーンを利用して輸送されるかどうかには焦点を当て、複数の並行した経路の存在を検証することを目的とした。

3. 研究の方法

分泌経路における積荷の選別輸送ゾーンを解析するためには、正確な時間窓の中で積荷の挙動を追う必要がある。そのために、COPII 小胞形成に温度感受性の損傷をもつ酵母変異株中で、積荷を Gal プロモーター制御下に発現させ、ガラクトース添加による積荷の合成と非許容温度でのゴルジ体への輸送を阻害して、その後許容温度に戻すことによって集積した積荷のみが小胞体からゴルジ体への輸送を開始するというパルス・チェイス・ライブイメージングのシステムを開発した (3, 5)。これを用いて、異なる蛍光タンパク質で標識した GPI アンカー型および非 GPI アンカー型の積荷の小胞体での集積と ERES への取り込み、ゴルジ体への輸送を SCLIM による酵母細胞のライブイメージングにより観察した。酵母遺伝学の強みを生かし、さまざまな変異株を用いた解析を行った。

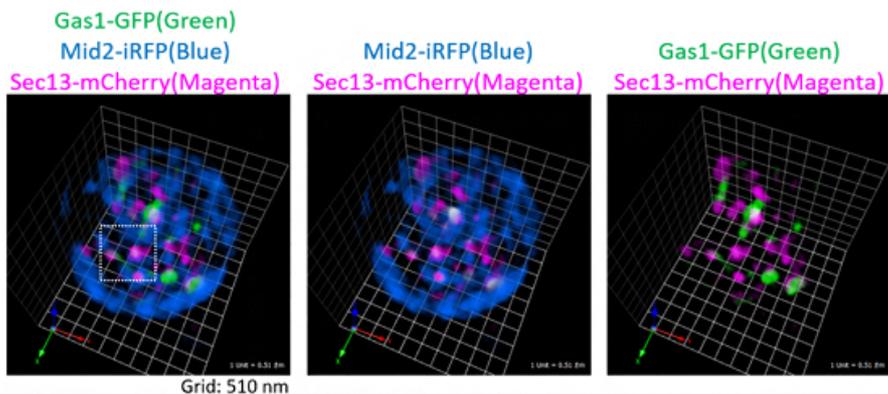
顕微鏡技術は、当研究室で開発した SCLIM1 モデルを主に用いた (4)。本モデルはスピニングディスク式高速共焦点スキャナと高速高精細カメラシステムおよびデコンボリューション処理により、3 色完全同時の高速超解像 4D 観察が可能である。

また本研究は、これまで酵母の GPI-アンカー型タンパク質の選別機構の解析を精力的に進めてきた、スペインセビリア大学の Manuel Muniz らとの密接な国際共同研究として進めた。

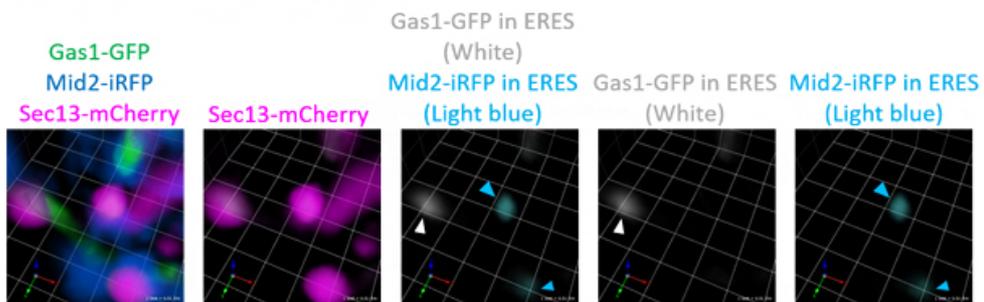
4. 研究成果

まず、酵母生細胞の SCLIM 観察により、GPI アンカー型タンパク質 (Cwp2, Gas1) は、一部の ERES 近傍に集積し、通常膜貫通部位をもつ非 GPI アンカー型タンパク質 (Ax12, Mid2) は小胞体全域に分布すること、両者の局在は排他的で、異なる ERES に選別的に取り込まれることを明らかにし、小胞体における積荷の選別輸送ゾーンの存在を明確に証明した (図 1)。

通常の細胞 (WT cell)



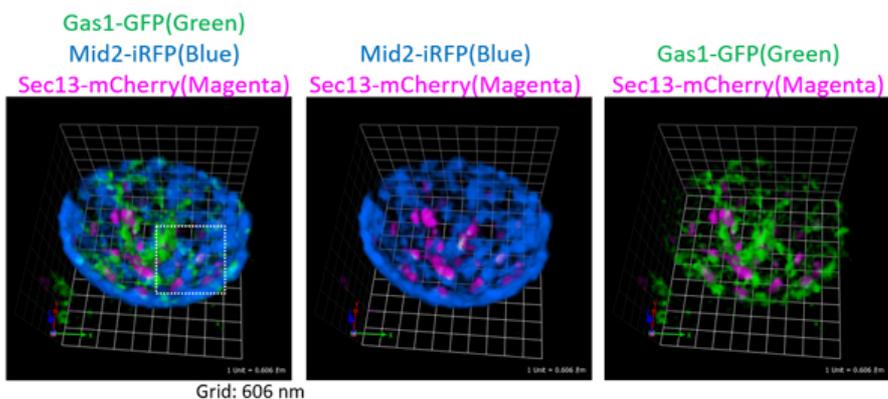
拡大画像(上の画像の破線領域)



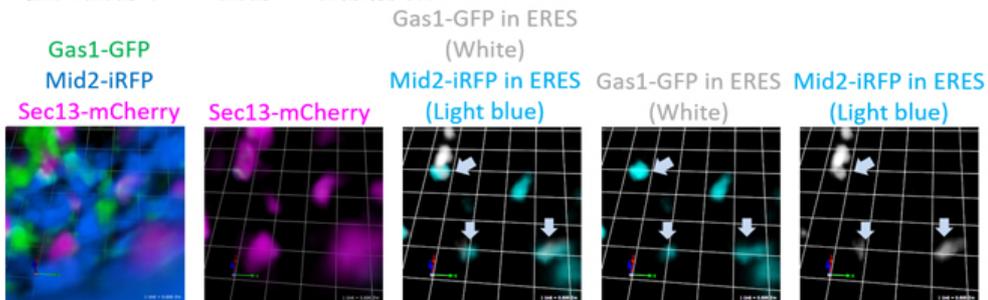
矢じり: Gas1とMid2は異なるERESに選別された。

図1. 通常の細胞 (野生型) の Gas1 と Mid2 の小胞体局在と ERES への選別輸送
通常の細胞では、Mid2-iRFP (青) は小胞体全体に局在する一方、Gas1-GFP (緑) は、一部の ERES 近傍に集積し、それぞれ異なる ERES (矢じり) に選別された。

小胞体のセラミドの長さが短い細胞 (GhLag1 cell)



拡大画像(上の画像の破線領域)



矢印: Gas1とMid2は同じERESに選別された。

図2. 小胞体のセラミドの長さが短い細胞の Gas1 と Mid2 の小胞体局在と ERES への選別輸送
小胞体のセラミドの脂肪酸鎖長が短い細胞では、Gas1-GFP (緑) も Mid2-iRFP (青) 同様に小胞体全体に局在し、同じ ERES (矢印) に選別された。

GPI アンカー型の GPI アンカーは小胞体内で順次修飾を受ける。酵母の GPI アンカー型の Gas1 は、GPI リピッドが極長鎖セラミド (C26) 化される。そこで、酵母のセラミド合成酵素を欠損させ、代わりに綿のセラミド合成酵素を発現する酵母株 (GhLag1) を用いて、小胞体における Gas1 の選別輸送ゾーンのセラミドの脂肪酸鎖長による制御に着目して解析を行った。GhLag1 株では、小胞体のセラミドの脂肪酸鎖長が C26 ではなく C18、C16 が主成分となった。この GhLag1 株では、Gas1 は通常と同様に、GPI グリカンの修飾を受けた後、p24 ファミリー複合体 (Emp24) と結合して細胞膜まで輸送された。ところが、ERES への選別を観察すると、GhLag1 株では Gas1 は Mid2 と同様に小胞体全域に広く分布し、Mid2 と同じ ERES に取り込まれた (図 2)。すなわち、小胞体セラミドの脂肪酸鎖長が、GPI アンカー型タンパク質の選別ゾーンへの集積と ERES への選別に決定的な役割を果たすことが明確に示された (5)。この結果は、選別制御における脂質の役割を世界で初めて実験的に示したものであり、きわめて大きな反響を得た。

さらに、GPI アンカーリピッドの役割を理解するために、さまざまな変異体について解析を行った。GPI アンカーのセラミド型への変換 (セラミドリモデリング) が起こらない CWH43 遺伝子の欠損株では、GPI の 2 つ目のマンノースの EtNP が除去されないことから、GPI アンカー型タンパク質 Gas1 は積荷受容体 Emp24 と結合できず、COPII 小胞に積み込まれない。しかし、EtNP の付加に必要な GPI7 を同時に欠失させると、それらの表現型がレスキューされた。この結果は EtNP の付加とその除去が GPI アンカー型タンパク質の GPI アンカーをセラミド型に正しく変換させ、変換したもののみを小胞体から送り出す働きをしていることを示している。SCLIM 観察によると、GPI7 を欠失した株では Gas1-GFP は Mid2-iRFP と同じ ERES に取り込まれた (図 3)。このことから、GPI アンカーの EtNP により、タンパク質の選別が制御されていることが初めて証明された。これらの結果は、GPI アンカー型タンパク質の選別輸送が GPI アンカーのセラミド脂質部分と、それをモニターする糖鎖リモデリング酵素の両方によって品質管理されていることを示したものである (6)。

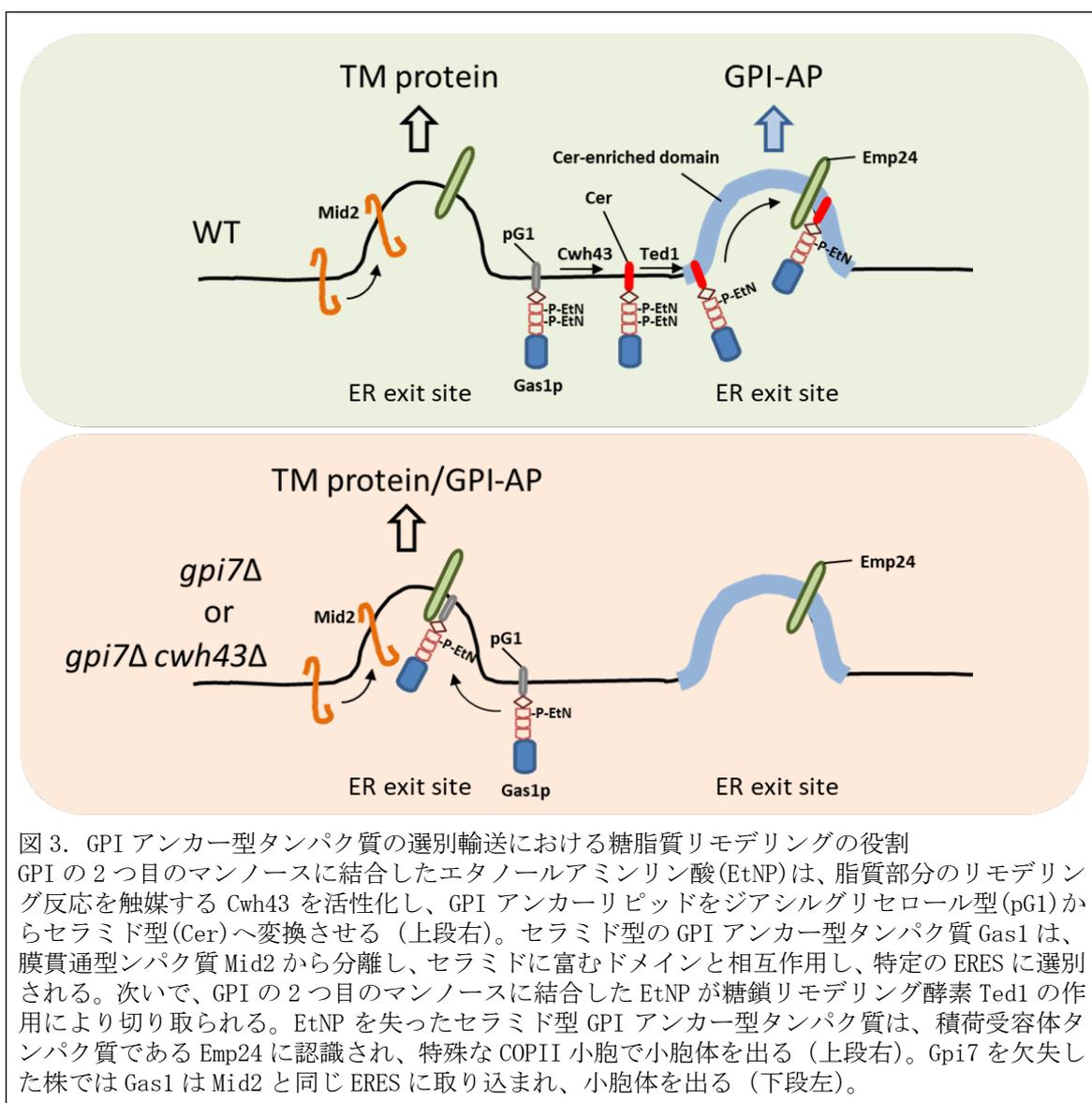


図 3. GPI アンカー型タンパク質の選別輸送における糖脂質リモデリングの役割
 GPI の 2 つ目のマンノースに結合したエタノールアミンリン酸 (EtNP) は、脂質部分のリモデリング反応を触媒する Cwh43 を活性化し、GPI アンカーリピッドをジアシルグリセロール型 (pG1) からセラミド型 (Cer) へ変換させる (上段右)。セラミド型の GPI アンカー型タンパク質 Gas1 は、膜貫通型タンパク質 Mid2 から分離し、セラミドに富むドメインと相互作用し、特定の ERES に選別される。次いで、GPI の 2 つ目のマンノースに結合した EtNP が糖鎖リモデリング酵素 Ted1 の作用により切り取られる。EtNP を失ったセラミド型 GPI アンカー型タンパク質は、積荷受容体タンパク質である Emp24 に認識され、特殊な COPII 小胞で小胞体を出る (上段右)。Gpi7 を欠失した株では Gas1 は Mid2 と同じ ERES に取り込まれ、小胞体を出る (下段左)。

以上の結果は、GPI アンカー型と非アンカー型の膜タンパク質が、小胞体を出る過程で異なるゾーンに集積し異なる ERES に取り込まれること（小胞体選別輸送ゾーンの証明）、その選別には小胞体中に含まれるセラミド脂質の脂肪酸鎖長が決定的に重要な役割を果たすこと（脂質によるタンパク質選別の世界で初めての実験的証明）、そして GPI アンカー側の構造もセラミド脂質と糖鎖モデリングの両方で選別に寄与していること（厳密な品質管理）を示したものであり、当初目的とした選別輸送ゾーンの証明に留まらず、そこでの選別における脂質と糖鎖の役割を世界で初めて証明した、きわめて画期的なものであった。

<文献>

- (1) Manuel Muniz, Pierre Morsomme, and Howard Riezman (2001). Protein sorting upon exit from the endoplasmic reticulum. *Cell* **104**:313-320.
- (2) Guillaume A. Castillon, Reika Watanabe, Marcia Taylor, Tatjana M. E. Schwabe and Howard Riezman (2009). Concentration of GPI-anchored proteins upon ER exit in yeast. *Traffic* **10**:186-200.
- (3) Kazuo Kurokawa, Michiyo Okamoto, and Akihiko Nakano (2014). Contact of *cis*-Golgi with ER exit sites executes cargo capture and delivery from the ER. *Nat. Commun.* **5**:3653.
- (4) Kazuo Kurokawa and Akihiko Nakano (2020). Live-cell imaging by super-resolution confocal live imaging microscopy (SCLIM): simultaneous three-color and four-dimensional live cell imaging with high space and time resolution. *Bio-protocol* **10**:e3732.
- (5) Sofia Rodriguez-Gallardo, Kazuo Kurokawa, Susana Sabido-Bozo, Alejandro Cortes-Gomez, Atsuko Ikeda, Valeria Zoni, Auxiliadora Aguilera-Romero, Ana Maria Perez-Linero, Sergio Lopez, Miho Waga, Misako Araki, Miyako Nakano, Howard Riezman, Kouichi Funato, Stefano Vanni, Akihiko Nakano, and Manuel Muniz (2020). Ceramide chain length-dependent protein sorting into selective endoplasmic reticulum exit sites. *Sci. Adv.* **6**:eaba8237.
- (6) Sofia Rodriguez-Gallardo, Susana Sabido-Bozo, Atsuko Ikeda, Misako Araki, Kouta Okazaki, Miyako Nakano, Auxiliadora Aguilera-Romero, Alejandro Cortes-Gomez, Sergio Lopez, Miho Waga, Akihiko Nakano, Kazuo Kurokawa, Manuel Muniz, and Koichi Funato (2022). Quality-controlled lipid-based protein sorting into selective ER exit sites. *Cell Rep.* **39**:110768.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計48件（うち査読付論文 41件／うち国際共著 10件／うちオープンアクセス 30件）

1. 著者名 Rodriguez-Gallardo Sofia, Sabido-Bozo Susana, Ikeda Atsuko, Araki Misako, Okazaki Kouta, Nakano Miyako, Aguilera-Romero Auxiliadora, Cortes-Gomez Alejandro, Lopez Sergio, Waga Miho, Nakano Akihiko, Kurokawa Kazuo, Muniz Manuel, Funato Kouichi	4. 巻 39
2. 論文標題 Quality-controlled ceramide-based GPI-anchored protein sorting into selective ER exit sites	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 110768
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.celrep.2022.110768	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 Rodriguez-Gallardo Sofia, Kurokawa Kazuo, Sabido-Bozo Susana, Cortes-Gomez Alejandro, Perez-Linero Ana Maria, Aguilera-Romero Auxiliadora, Lopez Sergio, Waga Miho, Nakano Akihiko, Muniz Manuel	4. 巻 16
2. 論文標題 Assay for dual cargo sorting into endoplasmic reticulum exit sites imaged by 3D Super-resolution Confocal Live Imaging Microscopy (SCLIM)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0258111
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0258111	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 Takuro Tojima, Daisuke Miyashiro, Yasuhito Kosugi, and Akihiko Nakano	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Super-resolution live imaging of cargo traffic through the Golgi apparatus in mammalian cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Methods in Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 印刷中
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 オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Akihiko Nakano	4. 巻 10
2. 論文標題 The Golgi Apparatus and its Next-Door Neighbors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 884360
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fcell.2022.884360	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 黒川量雄, 宮代大輔, 中野明彦	4. 巻 49
2. 論文標題 超解像ライブイメージング顕微鏡SCLIMの開発とSCLIMの多色4Dライブセルイメージングによるゴルジ体タンパク質輸送機構の解明	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 レーザー研究	6. 最初と最後の頁 271-275
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 Ikeda Atsuko, Schlarmann Philipp, Kurokawa Kazuo, Nakano Akihiko, Riezman Howard, Funato Kouichi	4. 巻 23
2. 論文標題 Tricalbins Are Required for Non-vesicular Ceramide Transport at ER-Golgi Contacts and Modulate Lipid Droplet Biogenesis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 101603
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2020.101603	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 Rodriguez-Gallardo Sofia, Kurokawa Kazuo, Sabido-Bozo Susana, Cortes-Gomez Alejandro, Ikeda Atsuko, Zoni Valeria, Aguilera-Romero Auxiliadora, Perez-Linero Ana Maria, Lopez Sergio, Waga Miho, Araki Misako, Nakano Miyako, Riezman Howard, Funato Kouichi, Vanni Stefano, Nakano Akihiko, Muniz Manuel	4. 巻 6
2. 論文標題 Ceramide chain length-dependent protein sorting into selective endoplasmic reticulum exit sites	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eaba8237
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.aba8237	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 Fujii Syara, Kurokawa Kazuo, Tago Tatsuya, Inaba Ryota, Takiguchi Arata, Nakano Akihiko, Satoh Takunori, Satoh Akiko K.	4. 巻 133
2. 論文標題 Sec71 separates Golgi stacks in Drosophila S2 cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cell Science	6. 最初と最後の頁 jcs245571
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jcs.245571	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 Rizzo Riccardo, Russo Domenico, Kurokawa Kazuo, Nakano Akihiko, Corda Daniela, D' Angelo Giovanni, Luini Alberto et al.	4. 巻 印刷中
2. 論文標題 Golgi maturation dependent glycoenzyme recycling controls glycosphingolipid biosynthesis and cell growth via GOLPH3	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The EMBO Journal	6. 最初と最後の頁 e107238
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embj.2020107238	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 Shimizu Yutaro, Takagi Junpei, Ito Emi, Ito Yoko, Ebine Kazuo, Komatsu Yamato, Goto Yumi, Sato Mayuko, Toyooka Kiminori, Ueda Takashi, Kurokawa Kazuo, Uemura Tomohiro, Nakano Akihiko	4. 巻 12
2. 論文標題 Cargo sorting zones in the trans-Golgi network visualized by super-resolution confocal live imaging microscopy in plants	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1901
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-22267-0	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 Kurokawa Kazuo, Nakano Akihiko	4. 巻 10
2. 論文標題 Live-cell Imaging by Super-resolution Confocal Live Imaging Microscopy (SCLIM): Simultaneous Three-color and Four-dimensional Live Cell Imaging with High Space and Time Resolution	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BIO-PROTOCOL	6. 最初と最後の頁 e3732
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21769/BioProtoc.3732	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 Fujii Syara, Kurokawa Kazuo, Inaba Ryota, Hiramatsu Naoki, Tago Tatsuya, Nakamura Yuri, Nakano Akihiko, Satoh Takunori, Satoh Akiko K.	4. 巻 133
2. 論文標題 Recycling endosomes attach to the trans-side of Golgi stacks in Drosophila and mammalian cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cell Science	6. 最初と最後の頁 jcs236935
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jcs.236935	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 Ishii Ayane, Kurokawa Kazuo, Hotta Miyuu, Yoshizaki Suzuka, Kurita Maki, Koyama Aya, Nakano Akihiko, Kimura Yoko	4. 巻 9
2. 論文標題 Role of Atg8 in the regulation of vacuolar membrane invagination	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 14828
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-51254-1	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 Tojima Takuro, Suda Yasuyuki, Ishii Midori, Kurokawa Kazuo, Nakano Akihiko	4. 巻 132
2. 論文標題 Spatiotemporal dissection of the trans-Golgi network in budding yeast	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Cell Science	6. 最初と最後の頁 jcs231159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jcs.231159	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 Maeda Miharu, Kurokawa Kazuo, Katada Toshiaki, Nakano Akihiko, Saito Kota	4. 巻 9
2. 論文標題 COP11 proteins exhibit distinct subdomains within each ER exit site for executing their functions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 7346
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-43813-3	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 Kurokawa Kazuo, Osakada Hiroko, Kojidani Tomoko, Waga Miho, Suda Yasuyuki, Asakawa Haruhiko, Haraguchi Tokuko, Nakano Akihiko	4. 巻 218
2. 論文標題 Visualization of secretory cargo transport within the Golgi apparatus	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Cell Biology	6. 最初と最後の頁 1602 ~ 1618
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1083/jcb.201807194	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 Ishii Midori, Lupashin Vladimir V., Nakano Akihiko	4. 巻 43
2. 論文標題 Detailed Analysis of the Interaction of Yeast COG Complex	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cell Structure and Function	6. 最初と最後の頁 119 ~ 127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1247/csf.18014	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 Kurokawa Kazuo, Nakano Akihiko	4. 巻 165
2. 論文標題 The ER exit sites are specialized ER zones for the transport of cargo proteins from the ER to the Golgi apparatus	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 109 ~ 114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvy080	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 黒川量雄, 中野明彦	4. 巻 50
2. 論文標題 小胞体からゴルジ体への分子輸送機構	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 12 ~ 15
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 黒川量雄	4. 巻 69
2. 論文標題 小胞体からゴルジ体へのタンパク質選別輸送	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 生体の科学	6. 最初と最後の頁 532 ~ 535
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 中野明彦, 宮代大輔	4. 巻 36
2. 論文標題 SCLIM - 超解像共焦点ライブイメージング顕微鏡	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 3450 ~ 3452
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 中野明彦	4. 巻 91
2. 論文標題 生化学者の地動説	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 1
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 戸島拓郎, 中野明彦	4. 巻 2
2. 論文標題 トランスゴルジ網	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organelle Zone On Line News Letter	6. 最初と最後の頁 21
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 Ito Yoko, Toyooka Kiminori, Fujimoto Masaru, Ueda Takashi, Uemura Tomohiro, Nakano Akihiko	4. 巻 58
2. 論文標題 The trans-Golgi Network and the Golgi Stacks Behave Independently During Regeneration After Brefeldin A Treatment in Tobacco BY-2 Cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Plant and Cell Physiology	6. 最初と最後の頁 811 ~ 821
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/pcp/pcx028	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 Ito Yoko, Uemura Tomohiro, Nakano Akihiko	4. 巻 131
2. 論文標題 Golgi entry core compartment functions as the COPII-independent scaffold for ER-Golgi transport in plant cells	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Cell Science	6. 最初と最後の頁 jcs.203893
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jcs.203893	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 Suda Yasuyuki, Tachikawa Hiroyuki, Inoue Ichiro, Kurita Tomokazu, Saito Chieko, Kurokawa Kazuo, Nakano Akihiko, Irie Kenji	4. 巻 18
2. 論文標題 Activation of Rab GTPase Sec4 by its GEF Sec2 is required for prospore membrane formation during sporulation in yeast <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 FEMS Yeast Research	6. 最初と最後の頁 fox095
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/femsyr/fox095	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 Suda Yasuyuki, Kurokawa Kazuo, Nakano Akihiko	4. 巻 5
2. 論文標題 Regulation of ER-Golgi Transport Dynamics by GTPases in Budding Yeast	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Frontiers in Cell and Developmental Biology	6. 最初と最後の頁 122
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2017.00122	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 -

〔学会発表〕 計98件 (うち招待講演 40件 / うち国際学会 31件)

1. 発表者名 Akihiko Nakano
2. 発表標題 Golgi apparatus and its next-door neighbors
3. 学会等名 EMBO Japan Virtual Lectures (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中野明彦
2. 発表標題 膜交通の新パラダイム
3. 学会等名 第73回日本細胞生物学会大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 伊藤容子, 植村知博, 中野明彦
2. 発表標題 超解像4Dイメージングで迫るゴルジ体形成のダイナミクス
3. 学会等名 日本植物学会第85回大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Akihiko Nakano
2. 発表標題 Golgi and next-door neighbors - a comparative view of yeast, plant and animal cells
3. 学会等名 CELL BIO virtual 2020 (Online ASCB EMBO Meeting) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中野明彦
2. 発表標題 膜交通の新パラダイムを構築しよう
3. 学会等名 第72回日本細胞生物学会大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 黒川量雄
2. 発表標題 4Dライブイメージングによる小胞体，ゴルジ体の積荷タンパク質輸送機構の解明
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中野明彦
2. 発表標題 細胞内膜交通の超高時空間分解能ライブイメージング
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 黒川量雄，Sofia Gallardo，Manuel Muniz，中野明彦
2. 発表標題 小胞体における積荷タンパク質選別輸送機構
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 Akihiko Nakano
2. 発表標題 Dynamics of the Golgi and its neighbors visualized by high-speed and super-resolution live imaging SCLIM
3. 学会等名 Symposium “Structure and Function of the Golgi,” 92nd Annual Meeting of the Japanese Biochemical Society（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazuo Kurokawa and Akihiko Nakano
2. 発表標題 Visualization of transmembrane cargo entry into the ERES in <i>S. cerevisiae</i>
3. 学会等名 Gordon Research Conference on Molecular Membrane Biology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akihiko Nakano
2. 発表標題 Extremely dynamic behaviors of vesicles and zones in an around the Golgi as visualized by high-speed super-resolution live imaging SCLIM
3. 学会等名 IAS Symposium "Biogenesis of Intracellular and Extracellular Vesicles" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akihiko Nakano
2. 発表標題 State-of-the-art live cell imaging at high-speed and super-resolution -- Dream to see real vesicular trafficking has come true
3. 学会等名 Joint Symposium "Extreme imaging to explore the boundaries between cell biology and protein science," Joint Annual Meeting of 71st JSCB and 19th PSSJ (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazuo Kurokawa
2. 発表標題 Visualization of cargo transport from the ER to the Golgi and within the Golgi
3. 学会等名 RIKEN symposium: Cutting edge of membrane traffic (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akihiko Nakano
2. 発表標題 Dynamics of protein sorting zones in and around the Golgi apparatus as visualized by high-speed super-resolution live imaging SCLIM
3. 学会等名 International Symposium “Organelle zones: opening a new ear of cell biology” (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akihiko Nakano
2. 発表標題 Dynamics of protein sorting zones within and around the Golgi apparatus as visualized by high-speed super-resolution live imaging SCLIM
3. 学会等名 SFB1190 Minisymposium “Organelle Zones Meet Compartmental Gates and Contact Sites” (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水優太郎, 高木純平, 伊藤容子, 小松大和, 海老根一生, 上田貴志, 黒川量雄, 植村知博, 中野明彦
2. 発表標題 トランスゴルジ網の液胞輸送ゾーンと多胞体/液胞前区画の時空間動態の研究
3. 学会等名 第61回日本植物生理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 黒川量雄, Sof_a Rodr_guez Gallardo, Manuel Mu_iz, 中野明彦
2. 発表標題 小胞体におけるGPIアンカー型タンパク質選別の可視化
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 黒川量雄
2. 発表標題 4Dイメージングによる小胞体 - ゴルジ体間, ゴルジ体内の蛋白質輸送機構
3. 学会等名 日本遺伝学会第91回大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黒川量雄, Sof_a Rodr_guez Gallardo, Manuel Mu_iz, 中野明彦
2. 発表標題 小胞体における積荷タンパク質選別輸送ゾーンの解析
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第52回研究報告会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水優太郎, 高木純平, 伊藤容子, 小松大和, 海老根一生, 上田貴志, 黒川量雄, 植村知博, 中野明彦
2. 発表標題 AP-4複合体を介したTGNからMVBへの輸送機構の解明に向けて
3. 学会等名 第8回植物エンドメンブレンミーティング
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黒川量雄
2. 発表標題 成熟するゴルジ槽内のゾーン形成と積荷タンパク質輸送の可視化
3. 学会等名 第38回日本糖質学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水優太郎, 高木純平, 伊藤容子, 小松大和, 海老根一生, 上田貴志, 黒川量雄, 植村知博, 中野明彦
2. 発表標題 シロイヌナズナのトランスゴルジ網における積荷タンパク質選別ゾーンの時空間的解析
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 黒川量雄, 中野明彦
2. 発表標題 ゴルジ体内の積荷タンパク質輸送の可視化
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 戸島拓郎, 須田恭之, 石井みどり, 黒川量雄, 中野明彦
2. 発表標題 トランスゴルジ網形成の時空間ダイナミクス
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 中野明彦
2. 発表標題 究極のライブセルイメージングでパラダイムを覆す
3. 学会等名 ERATO学術セミナー(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akihiko Nakano
2. 発表標題 High-speed super-resolution live imaging of membrane trafficking
3. 学会等名 The Company of Biologists Workshop “Cellular gateways: expanding the role of endocytosis in plant development” (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akihiko Nakano
2. 発表標題 Spatiotemporal dissection of trafficking events in and around the Golgi
3. 学会等名 The 2018 FEBS Golgi meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazuo Kurokawa, Yasuyuki Suda, and Akihiko Nakano
2. 発表標題 Visualization of secretory cargo transport within the Golgi apparatus in living yeast cells
3. 学会等名 The 2018 FEBS Golgi meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoko Ito, Tomohiro Uemura, Akihiko Nakano, and Yohann Boutt_
2. 発表標題 GECCO: the Golgi entry and scaffold compartment that is formed independently of COPII in plant cells
3. 学会等名 The 2018 FEBS Golgi meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takuro Tojima, Yasuyuki Suda, Midori Ishii, Kazuo Kurokawa, and Akihiko Nakano
2. 発表標題 Dynamics of coat and adaptor proteins at the trans-Golgi network revealed by super-resolution live imaging
3. 学会等名 The 2018 FEBS Golgi meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomohiro Uemura, Yutaro Shimizu, and Akihiko Nakano
2. 発表標題 Dynamics of protein sorting zones on the trans-Golgi network (TGN) revealed by super-resolution confocal live imaging microscopy (SCLIM) in plant
3. 学会等名 The 2018 FEBS Golgi meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yasuyuki Suda, Hiroyuki Tachikawa, Kenji Irie, and Akihiko Nakano
2. 発表標題 Post-Golgi vesicle tethering and fusion for de novo membrane formation during sporulation in budding yeast
3. 学会等名 The 2018 FEBS Golgi meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Daisuke Miyashiro and Akihiko Nakano
2. 発表標題 Development of high-speed and super-resolution microscopy for visualizing membrane traffic
3. 学会等名 The 2018 FEBS Golgi meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 R Rizzo, D Russo, K Kurokawa, D Supino, , , , F Perez, L M. Obeid, A Nakano, Y A Hannun, G D ' Angelo, and A Luini
2. 発表標題 GOLPH3 promotes oncogenesis by controlling the intra-Golgi recycling of glycosphingolipid synthases
3. 学会等名 The 2018 FEBS Golgi meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akihiko Nakano
2. 発表標題 Organelle zones: a new concept emerging from cutting-edge live imaging microscopy
3. 学会等名 ASCB EMB0 2018 meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takuro Tojima and Akihiko Nakano
2. 発表標題 4D imaging of membrane traffic in the growth cone
3. 学会等名 Cold Spring Harbor Asia conference on Latest Advances in Development & Function of Neuronal Circuits
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yutaro Shimizu, Junpei Takagi, Yoko Ito, Yamato Komatsu, Kazuo Ebine, Takashi Ueda, Kazuo Kurokawa, Tomohiro Uemura, and Akihiko Nakano
2. 発表標題 4D live cell imaging unveils cargo sorting zones of trans-Golgi network in Arabidopsis
3. 学会等名 21th European Network for Plant Endomembrane Research meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中野明彦
2. 発表標題 オルガネラゾーン研究を究める高速超解像ライブイメージング
3. 学会等名 日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 黒川量雄, Manuel Mu_iz, 中野明彦
2. 発表標題 小胞体における積荷タンパク質選別機構
3. 学会等名 日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 黒川量雄、宮代大輔、中野明彦
2. 発表標題 4Dイメージングで迫る積荷タンパク質のゴルジ体内輸送機構
3. 学会等名 バイオイメージング学会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中野明彦
2. 発表標題 サブ波長フォトニクス研究が目指すもの ～高速超解像ライブイメージングの究極は？～
3. 学会等名 RAPシンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 黒川量雄, Manuel Mu_iz, 中野明彦
2. 発表標題 小胞体における積荷タンパク質選別輸送ゾーンの解析
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazuo Kurokawa, Atsuko Ikeda, Koichi Funato, Manuel Mu_iz, Akihiko Nakano
2. 発表標題 Visualization of GPI-anchored proteins sorting in the ER
3. 学会等名 日本細胞生物学会、日本発生生物学会合同大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 黒川量雄
2. 発表標題 出芽酵母をモデルとした4Dイメージングで迫る真核生物の膜交通
3. 学会等名 酵母細胞研究会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石井彩音、黒川量雄、堀田美友、中野明2、木村洋子
2. 発表標題 Atg8による熱ストレス時の液胞膜陥入形成の抑制
3. 学会等名 日本分子生物学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazuo Kurokawa
2. 発表標題 4D imaging of cargo delivery in maturing Golgi cisternae in <i>S. cerevisiae</i>
3. 学会等名 Gordon Research Conference on Molecular Membrane Biology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yutaro Shimizu, Yamato Komatsu, Yoko Ito, Junpei Takagi J, Kazuo Ebine, Takashi Ueda, Kazuo Kurokawa, Tomohiro Uemura, Akihiko Nakano
2. 発表標題 Functional zones and dynamics of trans-Golgi network in <i>Arabidopsis</i>
3. 学会等名 20th European Network for Plant Endomembrane Research meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yasuhiro Maeda, Kazuo Kurokawa, Yoko Ito, Akihiko Nakano, Satsoshi Wada
2. 発表標題 Wide field video-rate two-photon imaging by using spinning disk beam scanner
3. 学会等名 SPIE Photonics West BiOS 2018 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 黒川量雄
2. 発表標題 タンパク質選別輸送におけるオルガネラゾーンイメージング
3. 学会等名 ConBio2017 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 伊藤容子, 植村知博, 中野明彦
2. 発表標題 植物細胞におけるCOP11非依存的ゴルジ体コアによりゴルジ体形成・維持機構の解析
3. 学会等名 ConBio2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 黒川量雄, 中野明彦
2. 発表標題 積荷タンパク質のゴルジ体槽間輸送の4Dイメージング
3. 学会等名 第69回日本細胞生物学会大会(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 清水優太郎, 小松大和, 伊藤容子, 高木純平, 海老根一生, 上田貴志, 黒川量雄, 植村知博, 中野明彦
2. 発表標題 超解像ライブセルイメージングが明かすシロイヌナズナのトランスゴルジ網の特徴
3. 学会等名 第69回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 戸島拓郎, 須田恭之, 石井みどり, 黒川量雄, 中野明彦
2. 発表標題 トランスゴルジ網における被覆・アダプタータンパク質の時空間動態
3. 学会等名 第69回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 前田康大、黒川量雄、伊藤容子、中野明彦、和田智之
2. 発表標題 スピニングディスクを用いた二光子励起蛍光顕微鏡の開発
3. 学会等名 バイオメディカル・フォトニクス先端技術研究会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 黒川量雄、中野明彦
2. 発表標題 積荷タンパク質のゴルジ体槽間輸送機構
3. 学会等名 酵母遺伝学フォーラム第50回研究報告会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 前田康大、黒川量雄、伊藤容子、中野明彦、和田智之
2. 発表標題 4D細胞計測顕微鏡の開発
3. 学会等名 第78回応用生物学会秋季学術講演会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 データ復元装置，顕微鏡システムおよびデータ復元方法	発明者 宮代大輔，中野明彦	権利者 理化学研究所
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2017/021420	出願年 2017年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 対物レンズの駆動制御方法及び蛍光顕微鏡システム	発明者 中野明彦，市原昭	権利者 理化学研究所
産業財産権の種類、番号 特許、6143098	取得年 2017年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

中野明彦ラボ
<http://sclim.riken.jp>
 理化学研究所 光量子工学研究センター 生細胞超解像イメージング研究チーム
http://www.riken.jp/research/labs/rap/live_cell_superresolution_img/

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	黒川 量雄 (Kurokawa Kazuo) (40333504)	国立研究開発法人理化学研究所・光量子工学研究センター・専任研究員 (82401)	

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			
スペイン	University of Seville	Instituto de Biomedicina de Sevilla		
スウェーデン	Umea Plant Science Centre			
スイス	University of Geneva	University of Fribourg		
イタリア	Institute of Protein Biochemistry			