

令和 5 年 6 月 18 日現在

機関番号：82609

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2018～2022

課題番号：18H05498

研究課題名（和文）ケモテクノロジーと質量分析計を活用したユビキチンコードの解読

研究課題名（英文）Decryption of the ubiquitin code by chemo-technologies and advanced proteomics

研究代表者

佐伯 泰（SAEKI, Yasushi）

公益財団法人東京都医学総合研究所・基礎医科学研究分野・プロジェクトリーダー

研究者番号：80462779

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 108,900,000円

研究成果の概要（和文）：本計画研究では、ユビキチン修飾系の解析に特化した様々な最先端プロテオミクス法を開発して領域内のユビキチン研究を強力に推進するとともに、プロテアソーム経路のユビキチンデコーダーの機能解明、プロテアソームの液-液相分離の発見、人工抗体を用いたデコーダーの機能阻害、標的タンパク質分解誘導剤による分岐型ユビキチン鎖形成の発見とその分子メカニズム解明など、ユビキチンコードの生成・解読・制御に関する研究成果を得ることに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ユビキチン・プロテアソーム系を駆動するユビキチンコードとその解読分子を解明した本研究成果は、基礎科学の発展のみならず、がんや神経変性疾患など本分解経路が関与する様々な疾患の発症機構解明や近年爆発的に拡大しているユビキチン創薬の発展に大きく貢献する。

研究成果の概要（英文）：In this planned research, we have developed several advanced proteomics methods to analyze the ubiquitin system and strongly promoted this research project area. Major achievements include the elucidation of the ubiquitin decoders for proteasomal degradation, the discovery of the liquid-liquid phase separation of the proteasome, the development of antibodies that inhibit the ubiquitin decoder, and the discovery of new architectures of branched ubiquitin chains induced by PROTAC and its formation mechanisms. We believe that these findings will contribute to the future development of ubiquitin research and drug discovery.

研究分野：生化学

キーワード：ユビキチン プロテアソーム 質量分析 標的タンパク質分解誘導剤 液-液相分離

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

ユビキチンは多様な様式でタンパク質を修飾することで、プロテアソームによる分解だけではなく、シグナル伝達、タンパク質の輸送、DNA 修復、選択的オートファジーなど様々な細胞機能を制御している。このユビキチンの多彩な機能は、ユビキチン修飾の構造多様性に由来しており、8種類の異なる連結様式、鎖長、分岐、化学修飾の組み合わせにより生じる多種多様な高次構造が、ユビキチン結合分子に読み解かれることで機能を発現する(図1)。そのため、ユビキチン修飾の高次構造に内包された情報は「ユビキチンコード」と称されるに至っている。研究代表者の佐伯は、ユビキチン鎖の連結様式に着目した高感度定量プロテオミクス解析法を確立し、研究分担者の大竹とリン酸化やアセチル化などの化学修飾を受けたユビキチンを同定するなどユビキチンコードの拡大に貢献すると共に、ユビキチン鎖の「長さ」や「分岐」といった高次構造がユビキチンコードの機能において極めて重要な役割を果たす可能性を世界に先駆けて提唱してきた(EMBO Rep 2015, Mol Cell 2016, Nat Commun 2018, PNAS 2018 など)。さらに、出芽酵母におけるユビキチン結合分子の網羅的解析により、AAA型シャペロン p97 のユビキチン結合コファクター NPL4 とユビキチン化基質シャトル分子 RAD23 がプロテアソーム経路の主要なユビキチンデコーダー(解読分子)であることを報告してきた(Mol Cell 2017)。しかしながら、現在の質量分析計(MS)を用いたユビキチンコード解析法は、連結様式や化学修飾の有無について量と組成は決定できるが、高次の構造情報を得ることは不可能であり、それがユビキチンコード研究の発展を妨げている。また、デコーダー分子はヒトでは多様化しており、個々のユビキチンコードとの対応、使い分けや連携について不明な点が数多く残されている。

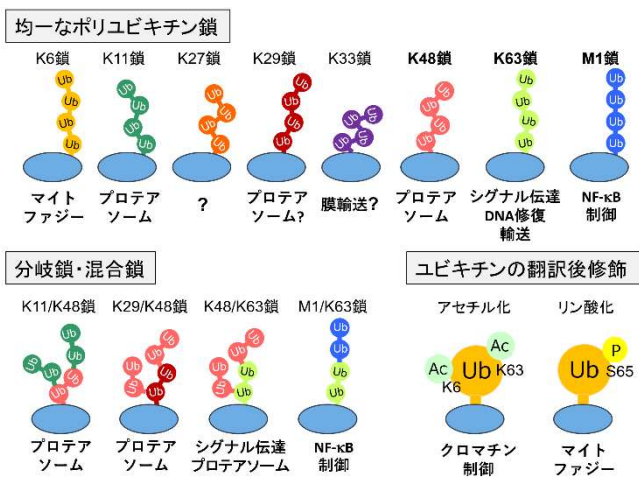


図1. ユビキチン修飾の構造多様性

2. 研究の目的

本計画研究では、ユビキチン修飾系の解析に特化した様々な最先端プロテオミクス法を開発し、領域内で開発するケモテクノロジーを利用することで、ユビキチン修飾の高次構造の直接解析と新規ユビキチンコードの同定に挑む。また、主要なユビキチン依存的経路のデコーダー分子群について機能解析を進め、ユビキチンコードの識別・解読機構の全体像解明を目指す。

3. 研究の方法

(1) 最先端ユビキチン・プロテオミクス解析法の開発

高性能質量分析計 Orbitrap Fusion Lumos を用いた種々の最先端プロテオミクス解析法をユビキチン研究に導入する。具体的には、高深度比較定量プロテオーム解析、ユビキチン化基質の網羅的変動解析、インタクト MS 解析、ユビキチン鎖の超高感度絶対定量法などを早期に確立し、領域内のユビキチン研究を支援する。

(2) ユビキチンデコーダー分子のユビキチン鎖タイプ選択性の解析

主要なユビキチン依存的経路のデコーダー分子について、ユビキチン鎖タイプと基質タンパク質選択性を明確にする。特に、ヒトで多様化しているプロテアソーム経路のユビキチン結合タンパク質群 (p97 のユビキチン結合コファクター NPL4 および UFD1、シャトル分子 RAD23 ファミリー) の機能解析を実施し、プロテアソーム依存的なタンパク質分解経路の分子メカニズムを解明する。

(3) ケモテクノロジーを活用した次世代型ユビキチン研究

領域内で開発される化学合成ユビキチン鎖を用いて、ユビキチン修飾の高次構造を識別する新規デコーダー分子を同定し、機能解析を進める。一方、p97 コファクターやシャトル分子など必須経路を制御するデコーダー分子を中心に、ユビキチン鎖やプロテアソームとのタンパク質間相互作用 (PPI) を破壊する機能性ペプチドや化合物を開発し、時期特異的かつ迅速な機能阻害により、基質選択性や機能連携を解明する。一方、PROTAC に代表される標的タンパク質分解誘導剤の細胞内での作用機序は不明な点があるため、最先端ユビキチン・プロテオミクス解析法等を用いて明確にする。

4. 研究成果

(1) 最先端ユビキチン・プロテオミクス解析法の開発

高性能質量分析計 Orbitrap Fusion Lumos を用いた高深度比較定量プロテオーム解析法 (TMT-16plex/FAIMS/MS2 法) を早期に導入し、最大 16 サンプルから最大 9,000 種類のタンパク質を同定・相対定量することに成功した (図 2)。本方法を用いて、造血器型プロスタグランジン D2 合成酵素を標的とした PROTAC の分解基質特異性の評価やサリドマイド誘導体の新規基質同定に成功した (内藤班との共同研究、J Med Chem 2021、他)。ユビキチン鎖の絶対定量法 (Ub-AQUA/PRM 法) については 8 種類全てのユビキチン鎖について数十アトモルから絶対定量が可能な超高感度化に成功し、領域内共同研究を多数実施することで、多くの論文を発表した (Nature 2020, Nat Cell Biol 2020, Nat Commun 2020, NSMB 2020, Commun Biol 2020, EMBO Rep 2022 など)。一方、ユビキチン化基質の網羅的変動解析について、sortase を用いた新規手法 (ユビキチン化ペプチド GlyGy-Lys のビオチン標識・濃縮) を考案し様々な sortase 変異体を用いて検討したが、特異性が低く不成功に終わった。しかし、抗 GlyGy-Lys 抗体を用いた新しいキットが販売され、プロトコルを最適化することで最大 12,000 種類のユビキチン化ペプチドを同定・相対定量することに成功し、様々なユビキチンリガーゼやシャトル分子の基質選択性を決定することに成功した (後述)。また、トリプシン部分消化あるいはユビキチン clipping 酵素とインタクト MS 解析を組み合わせたユビキチン鎖の Middle-down MS 解析を確立した。さらに、岡本班が開発した化学合成ユビキチンを内部標準とすることで、分岐型ユビキチン鎖からユビキチン分岐を直接に検出するだけでなく、分岐位置の異なる分岐ユビキチンを識別することに成功した (Mol Cell 2021, Nat Chem Biol 2022)。

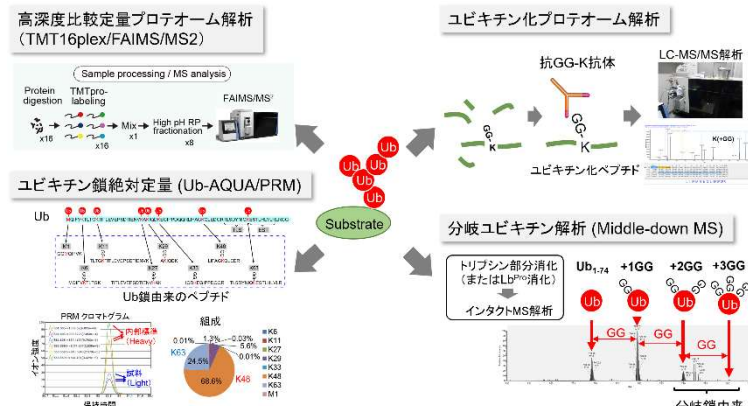


図 2. 最先端プロテオミクス解析法のユビキチン研究への導入

(2) ユビキチンデコーダー分子の機能解明

① p97-UFD1-NPL4 は K48 連結ユビキチン鎖のユビキチンデコーダーである

出芽酵母におけるプロテアソーム経路のユビキチンデコーダーとして、AAA 型シャペロン p97 のユビキチン結合コファクター UFD1-NPL4 を見出していたが、深井班との共同研究により UFD1-NPL4 と K48 ユビキチン鎖の共結晶構造解析に成功し、NPL4 から新規構造の K48 連結ユビキチン鎖結合ドメインを見出すとともに、UFD1-NPL4 相互作用の様式を原子レベルで明らかにした (図 3)。UFD1-NPL4 の相互作用は鍵と鍵穴の関係にあり、相互作用に必要なアミノ酸残基に変異を導入することでユビキチン化基質が蓄積した。ヒトにおいて p97 は優れた抗がん剤標的分子であること、UFD1-NPL4 相互作用の様式は酵母とヒトで保存されていることから、UFD1-NPL4 の相互作用面が新たな創薬標的であることを提案した (Nat Commun 2020)。

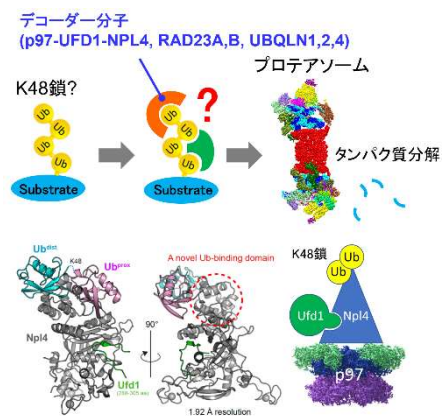


図 3. p97補因子NPL4IによるK48鎖識別

② シャトル分子 RAD23B は相分離誘導能をもつユビキチンデコーダーである

ユビキチン化基質をプロテアソームに輸送するシャトル分子として、RAD23A、RAD23B、UBQLN1、UBQLN2、UBQLN4、DDI2 の 6 種類が知られているが、基質選択性やユビキチン鎖選択性など不明な点が多い。研究代表者は、高浸透圧ストレス刺激により、プロテアソームがユビキチン化基質と液-液相分離 (LLPS) することでタンパク質分解のための核内液滴を形成することを見出していたが、MS 解析により p97-UFD1-NPL4 と RAD23B がプロテアソーム液滴の構成因子であること、それぞれ液滴のクリアランスと形成に必要であることを明らかにした (Nature 2020)。次いで試験管内において RAD23B とユビキチン鎖の相分離を解析したところ、K48 連結ユビキチン鎖と RAD23B が多価相互作用によって共相分離することを見出した。この相分離は 4 量体以上のユビキチン鎖で起こり、より長いユビキチン鎖では液滴のサイズが大きくなったことから、RAD23B がユビキチン鎖長 (即ち高次構造) を識別するデコーダー分子であることが明らかとなった (図 4)。また、ユビキチン化プロテオーム解析によって、高浸透圧ストレスにより核内に生じたリボソームのオーファンタンパク質が主要な分解基質であることを

突き止めた。つまり、細胞はプロテアソームによるタンパク質分解に液-液相分離 (LLPS) を利用することを世界で初めて見出した。一方、ATP レベルの低下時にプロテアソーム液滴が形成することを見出し、100 種類を超える ATP 結合タンパク質がユビキチン化されて液滴に集積すること、液滴形成はユビキチン化と RAD23B に依存すること、p97 を阻害することでユビキチン化基質が不溶化することを見出した (未発表)。また、アミノ酸飢餓 (Uriarte et al, Nat Commun 12, 6984, 2021) や細胞老化 (村田班との共同研究) においてもプロテアソーム液滴が RAD23B 依存的に形成することがわかり、ユビキチンに依存したプロテアソームの LLPS が普遍的な現象であること、RAD23B は LLPS 誘導能をもつユビキチンデコーダーであることが明確となった。

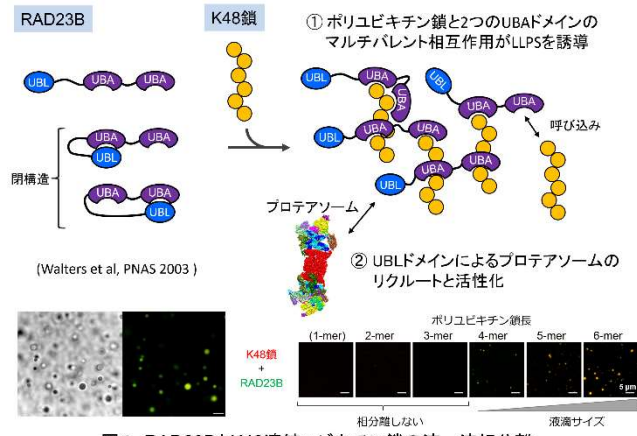


図4. RAD23BとK48連結ユビキチン鎖の液-液相分離

③ シャトル分子の基質選択性の解明

シャトル分子 RAD23A、RAD23B、UBQLN1、UBQLN2、UBQLN4、DDI2 の基質選択性について、FLAG タグ融合安定発現細胞を作製し、細胞内で相互作用するユビキチン化基質について、ユビキチン鎖絶対定量、ユビキチン化プロテオーム解析を実施した (図5)。その結果、RAD23ファミリー、UBQLNファミリー、DDI2 はいずれも K48 鎖に選択性が高く、一部 K29 鎖や K63 鎖を含むことが明らかとなった。特に、RAD23B は定常状態でプロテアソームとユビキチン化基質に最も強く結合したことから、RAD23B がプロテアソーム経路の最も主要なシャトル分子であることが示唆された。次いで、シャトル分子の基質選択性をユビキチン化プロテオームで解析したところ、RAD23ファミリーとUBQLNファミリーとは異なる基質プロファイルをもち、RAD23ファミリーは広範な可溶性タンパク質に対して、UBQLNファミリーは膜貫通ドメインをもつタンパク質に対して選択性をもつことが示された (未発表)。

UBQLNファミリーはオルガネラへの局在化に失敗した膜タンパク質の品質管理に関与することが報告されており (Itakura et al, Mol Cell 2016; Suzuki and Kawahara, EMBO Rep 2016)、今回のプロテオーム解析は、それを支持する結果となった。一方、RAD23ファミリーは細胞質や核質の可溶性タンパク質に選択性をもつことから、これによりユビキチン依存的なLLPSを誘導する機能をもつことが示唆された。

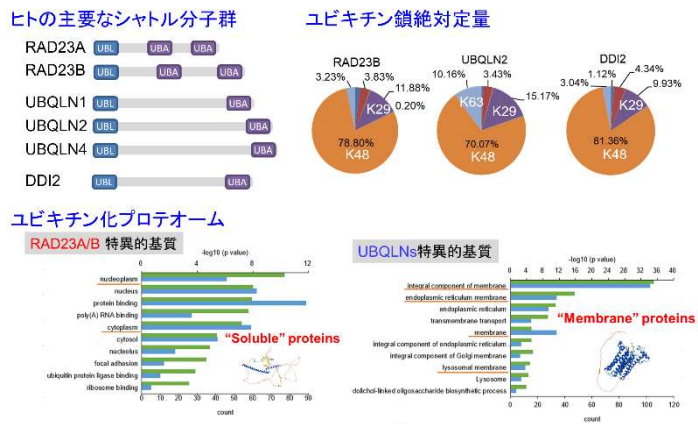


図5. シャトル分子のプロテオミクス解析

(3) ケモテクノロジーを活用した次世代型ユビキチン研究

① 化学合成ユビキチン鎖を用いた新規デコーダー分子の探索

鳴海班が化学合成した非水解性 Ser20 連結型ユビキチン鎖 (Dap20-Ub2) を用いて、ヒト培養細胞抽出液から相互作用分子を探索した。MS 解析の結果、スプライソソーム複合体が同定され、その構成因子の一つ USP39 が Dap20-Ub2 と直接結合することが明らかとなった (図6)。USP39 は不活性型脱ユビキチン化酵素であり、Ser20 連結ユビキチン鎖のデコーダー分子である可能性がある (未発表)。一方、岡本班が合成した K48/K63 分岐型ユビキチン鎖と K48/K63 混合型ユビキチン鎖 (K48-Ub2 ユニットと K63-Ub3 ユニットを含む) を用いて、同様に解析したところ、K48 鎖の位置の違いによりデコーダー分子の結合プロファイルが大きく異なることが明らかとなった (未発表)。このように、高次構造を

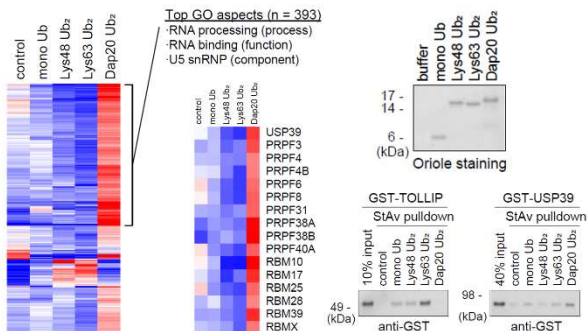
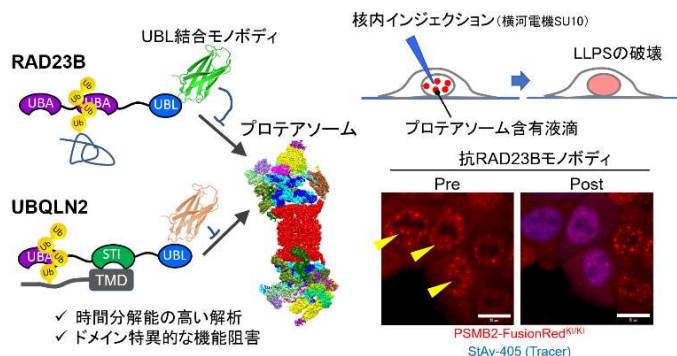


図6. 化学合成ユビキチン鎖を用いた新規デコーダーの探索

規定した化学合成ユビキチン鎖は、新規デコーダーの探索やデコーダーの特異性解析に有用なツールであることが明らかとなった。

② 人工抗体モノボディを用いたユビキチンデコーダーの機能阻害

林班と共同でユビキチン単量体、分岐型ユビキチン鎖、RAD23B および UBQLN2 のユビキチン様 (UBL) ドメインに対する小型人工抗体を開発した。抗ユビキチンモノボディは従来の IgG 型ユビキチン抗体より免疫沈降や免疫染色の効率が優れており、有用なユビキチン解析ツールであることが明らかとなった (特願 2022-10977)。また、K48/K63 分岐型ユビキチン鎖に選択的なモノボディを取得することに成功した。一方、抗 RAD23B (UBL) モノボディは RAD23B とプロテアソームとの相互作用を阻害可能であり、細胞内に導入することで長時間分解能かつドメイン特異的なシャトル分子の機能阻害が可能である。そこで、プロテアソーム液滴を指標に検証したところ、抗 RAD23B (UBL) モノボディの過剰発現により、高浸透圧ストレス応答性のプロテアソーム液滴形成が阻害された。また、プロテアソーム液滴を形成した細胞に、抗 RAD23B (UBL) モノボディを微量注入することで、プロテアソーム液滴を破壊することに成功した (図 7)。これは特定の細胞内液滴を選択的に破壊した初めての例である。



③ 標的タンパク質誘導剤が誘導するユビキチンコードの解明

PROTAC に代表される標的タンパク質分解誘導剤は、本来の基質ではないネオ基質を強制的にユビキチン化しプロテアソームによる分解を誘導する化合物である。現在、約 200 種類の PROTAC が抗がん剤として開発されており、一部は臨床試験が始まっている。しかし、新しい創薬モダリティであるため、細胞内での作用機構は不明である。研究分担者の大竹は、BRD4 を標的とした VHL 型 PROTAC (MZ1) が BRD4 に K29/K48 分岐型ユビキチン鎖を付加することを見出し、ユビキチンリガーゼ TRIP12 が CRL2-VHL と MZ1 依存的に相互作用すること、TRIP12 が K48 鎖に K29 鎖を挿入することで分岐鎖を形成することを見出した (Mol Cell 2021)。TRIP12 のノックダウン細胞では、MZ1 による BRD4 の分解が大きく遅延したことから、K29/K48 分岐型ユビキチン鎖がプロテアソーム分解を強力に誘導するシグナルであることが明確となった (図 8 A)。さらに TRIP12 はセレブロン型 PROTAC の作用も増強したことから、TRIP12 によるネオ基質への分岐鎖形成は普遍的であり、今後、TRIP12 の発現レベルを指標とした PROTAC 効果予測が可能になると考えられる。一方、Smac 模倣体 LCL161 はユビキチンリガーゼ cIAP1 の分解を誘導することが知られていたが、cIAP1 のユビキチン化を解析したところ、K11、K48、K63 鎖を含む複雑な分岐型ユビキチン鎖が形成誘導されること、cIAP1 は UBE2N と UBE2D の 2 種類の E2 酵素をシーケンシャルに用いることで、自身に分岐鎖を付加することを見出した (図 8 B)。さらに、cIAP1 型 PROTAC (SNIPER) についても解析を進めたところ、cIAP1 がネオ基質に分岐型ユビキチン鎖を付加しプロテアソーム分解を増強させることが明らかとなった (Nat Chem Biol 2022)。このように標的タンパク質分解誘導剤を用いることで、新たなユビキチンコードを発見するとともに、ユビキチン化酵素の連携による分岐鎖形成機構の解明に成功した。

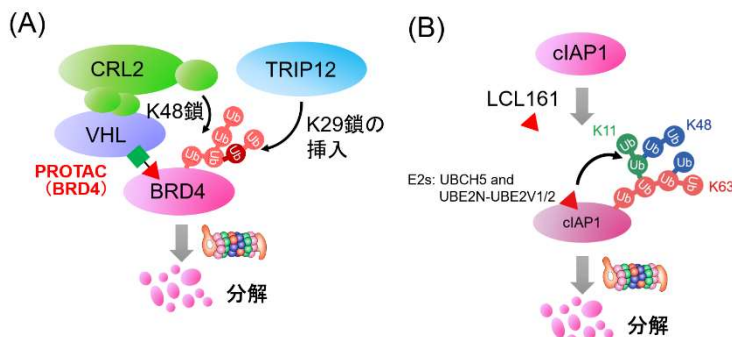


図 8. 標的タンパク質分解誘導剤が誘導するユビキチンコード

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計36件（うち査読付論文 34件／うち国際共著 4件／うちオープンアクセス 15件）

1. 著者名 Akizuki Yoshino, Morita Mai, Mori Yuki, Kaiho-Soma Ai, Dixit Shivani, Endo Akinori, Shimogawa Marie, Hayashi Gosuke, Naito Mikihiro, Okamoto Akimitsu, Tanaka Keiji, Saeki Yasushi, Ohtake Fumiaki	4. 巻 19
2. 論文標題 cIAP1-based degraders induce degradation via branched ubiquitin architectures	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 311 ~ 322
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41589-022-01178-1	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 Okubo Yusuke, Ohtake Fumiaki, Igarashi Katsuhide, Yasuhiko Yukuto, Hirabayashi Yoko, Saga Yumiko, Kanno Jun	4. 巻 148
2. 論文標題 Cleaved Delta like 1 intracellular domain regulates neural development via Notch signal-dependent and -independent pathways	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Development	6. 最初と最後の頁 193664
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/dev.193664	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 Ishigaki Hirohito, Yasui Fumihiko, Nakayama Misako, Endo Akinori, (19名), Saeki Yasushi, Itoh Yasushi, Kohara Michinori	4. 巻 13
2. 論文標題 An attenuated vaccinia vaccine encoding the severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 spike protein elicits broad and durable immune responses, and protects cynomolgus macaques and human angiotensin-converting enzyme 2 transgenic mice from severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 and its variants	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	6. 最初と最後の頁 967019
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2022.967019	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 Ohtake Fumiaki	4. 巻 171
2. 論文標題 Branched ubiquitin code: from basic biology to targeted protein degradation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 361 ~ 366
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvac002	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 Neal Sonya, Ohtake Fumiaki, Cuervo Ana Maria, Hegde Ramanujan S., Jakob Ursula, Lazarou Michael, Gilbert Wendy V., Chen Zhijian J., Tooze Sharon A., Haber James E., Walters Kylie J., Hartl F. Ulrich	4. 巻 82
2. 論文標題 Quality Control: Maintaining molecular order and preventing cellular chaos	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Molecular Cell	6. 最初と最後の頁 1390 ~ 1397
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molcel.2022.04.002	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 Imada Takashi, Shimi Takeshi, Kaiho Ai, Saeki Yasushi, Kimura Hiroshi	4. 巻 26
2. 論文標題 RNA polymerase II condensate formation and association with Cajal and histone locus bodies in living human cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Genes to Cells	6. 最初と最後の頁 298 ~ 312
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/gtc.12840	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 Yokoo Hidetomo, Shibata Norihito, Endo Akinori, Ito Takahito, Yanase Yuta, Murakami Yuki, Fujii Kiyonaga, Hamamura Kengo, Saeki Yasushi, Naito Mikihiro, Aritake Kosuke, Demizu Yosuke	4. 巻 64
2. 論文標題 Discovery of a Highly Potent and Selective Degrader Targeting Hematopoietic Prostaglandin D Synthase via In Silico Design	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 15868 ~ 15882
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jmedchem.1c01206	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 Huang Yifan, Yokoe Hiromasa, Kaiho-Soma Ai, Takahashi Kazunori, Hirasawa Yusuke, Morita Hiroshi, Ohtake Fumiaki, Kanoh Naoki	4. 巻 33
2. 論文標題 Design, Synthesis, and Evaluation of Trivalent PROTACs Having a Functionalization Site with Controlled Orientation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioconjugate Chemistry	6. 最初と最後の頁 142 ~ 151
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.bioconjchem.1c00490	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 Tsunoda Takumi, Riku Miho, Yamada Norika, Tsuchiya Hikaru, Tomita Takuya, Suzuki Minako, Kizuki Mari, Inoko Akihito, Ito Hideaki, Murotani Kenta, Murakami Hideki, Saeki Yasushi, Kasai Kenji	4. 巻 23
2. 論文標題 ENTREP/FAM189A2 encodes a new ITCH ubiquitin ligase activator that is downregulated in breast cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 EMBO reports	6. 最初と最後の頁 e51182
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embr.202051182	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 Hasegawa Yoko, Huaranca Reyes Thais, Uemura Tomohiro, Baral Anirban, Fujimaki Akari, Luo Yongming, Morita Yoshie, Saeki Yasushi, Maekawa Shugo, Yasuda Shigetaka, Mukuta Koki, Fukao Yoichiro, Tanaka Keiji, Nakano Akihiko, Takagi Junpei, Bhalerao Rishikesh P, Yamaguchi Junji, Sato Takeo	4. 巻 34
2. 論文標題 The TGN/EE SNARE protein SYP61 and the ubiquitin ligase ATL31 cooperatively regulate plant responses to carbon/nitrogen conditions in Arabidopsis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Plant Cell	6. 最初と最後の頁 1354 ~ 1374
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/plcell/koac014	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 佐伯 泰、遠藤 彬則、大竹 史明	4. 巻 31
2. 論文標題 ユビキチンコード研究の最前線	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 MEDCHEM NEWS	6. 最初と最後の頁 136 ~ 142
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14894/medchem.31.3_136	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 Ohtake Fumiaki	4. 巻 171
2. 論文標題 Branched ubiquitin code: from basic biology to targeted protein degradation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 361 ~ 366
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvac002	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 Oikawa Daisuke, Sato Yusuke, Ohtake Fumiaki, Komakura Keidai, Hanada Kazuki, Sugawara Koji, Terawaki Seigo, Mizukami Yukari, Phuong Hoang T., Iio Kiyosei, Obika Shingo, Fukushi Masaya, Irie Takashi, Tsuruta Daisuke, Sakamoto Shinji, Tanaka Keiji, Saeki Yasushi, Fukai Shuya, Tokunaga Fuminori	4. 巻 3
2. 論文標題 Molecular bases for HOIPINs-mediated inhibition of LUBAC and innate immune responses	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 163
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-020-0882-8	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 Fuseya Yasuhiro, Fujita Hiroaki, Kim Minsoo, Ohtake Fumiaki, Nishide Akira, Sasaki Katsuhiro, Saeki Yasushi, Tanaka Keiji, Takahashi Ryosuke, Iwai Kazuhiro	4. 巻 22
2. 論文標題 The HOIL-1L ligase modulates immune signalling and cell death via monoubiquitination of LUBAC	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Cell Biology	6. 最初と最後の頁 663 ~ 673
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41556-020-0517-9	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 Suzuki Genjiro, Imura Sei, Hosokawa Masato, Katsumata Ryu, Nonaka Takashi, Hisanaga Shin-Ichi, Saeki Yasushi, Hasegawa Masato	4. 巻 9
2. 論文標題 -synuclein strains that cause distinct pathologies differentially inhibit proteasome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 e56825
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.56825	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 Watanabe Masashi, Saeki Yasushi, Takahashi Hidehisa, Ohtake Fumiaki, Yoshida Yukiko, Kasuga Yusuke, Kondo Takeshi, Yaguchi Hiroaki, Suzuki Masanobu, Ishida Hiroki, Tanaka Keiji, Hatakeyama Shigetsugu	4. 巻 3
2. 論文標題 A substrate-trapping strategy to find E3 ubiquitin ligase substrates identifies Parkin and TRIM28 targets	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 592
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-020-01328-y	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 Matsuki Yasuko, Matsuo Yoshitaka, Nakano Yu, Iwasaki Shintaro, Yoko Hideyuki, Udagawa Tsuyoshi, Li Sihan, Saeki Yasushi, Yoshihisa Tohru, Tanaka Keiji, Ingolia Nicholas T., Inada Toshifumi	4. 巻 10
2. 論文標題 Ribosomal protein S7 ubiquitination during ER stress in yeast is associated with selective mRNA translation and stress outcome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 19669
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-76239-3	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 該当する

1. 著者名 Nakabayashi Osamu, Takahashi Hirota, Moriwaki Kenta, Komazawa-Sakon Sachiko, Ohtake Fumiaki, Murai Shin, Tsuchiya Yuichi, Koyahara Yuki, Saeki Yasushi, Yoshida Yukiko, Yamazaki Soh, Tokunaga Fuminori, Sawasaki Tatsuya, Nakano Hiroyasu	4. 巻 4
2. 論文標題 MIND bomb 2 prevents RIPK1 kinase activity-dependent and -independent apoptosis through ubiquitylation of cFLIPL	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 80
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-020-01603-y	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 Kaiho-Soma Ai, Akizuki Yoshino, Igarashi Katsuhide, Endo Akinori, Shoda Takuji, Kawase Yasuko, Demizu Yosuke, Naito Mikihiro, Saeki Yasushi, Tanaka Keiji, Ohtake Fumiaki	4. 巻 81
2. 論文標題 TRIP12 promotes small-molecule-induced degradation through K29/K48-branched ubiquitin chains	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Cell	6. 最初と最後の頁 1411 ~ 1424.e7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molcel.2021.01.023	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 Tsuchiya Hikaru, Endo Akinori, Saeki Yasushi	4. 巻 13
2. 論文標題 Multi-Step Ubiquitin Decoding Mechanism for Proteasomal Degradation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pharmaceuticals	6. 最初と最後の頁 128 ~ 128
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ph13060128	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 Ohtake Fumiaki	4. 巻 45
2. 論文標題 Mass Spectrometry Technologies for Deciphering the Ubiquitin Code	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Trends in Biochemical Sciences	6. 最初と最後の頁 820 ~ 821
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tibs.2020.04.008	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 佐伯 泰、安田 さや香、土屋 光	4. 巻 92
2. 論文標題 ストレスとユビキチンに依存したプロテアソームの液 - 液相分離	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 822 ~ 826
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14952/SEIKAGAKU.2020.920822	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 Masuda Yuji, Saeki Yasushi, Arai Naoko, Kawai Hidehiko, Kukimoto Iwao, Tanaka Keiji, Masutani Chikahide	4. 巻 294
2. 論文標題 Stepwise multipolyubiquitination of p53 by the E6AP-E6 ubiquitin ligase complex	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 14860 ~ 14875
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA119.008374	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 Sato Yusuke, Tsuchiya Hikaru, Yamagata Atsushi, Okatsu Kei, Tanaka Keiji, Saeki Yasushi, Fukai Shuya	4. 巻 10
2. 論文標題 Structural insights into ubiquitin recognition and Ufd1 interaction of Np14	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 5708
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-13697-y	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 Yasuda Sayaka, Tsuchiya Hikaru, Kaiho Ai, Guo Qiang, Ikeuchi Ken, Endo Akinori, Arai Naoko, Ohtake Fumiaki, Murata Shigeo, Inada Toshifumi, Baumeister Wolfgang, Fernandez-Busnadiego Ruben, Tanaka Keiji, Saeki Yasushi	4. 巻 578
2. 論文標題 Stress- and ubiquitylation-dependent phase separation of the proteasome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature	6. 最初と最後の頁 296 ~ 300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41586-020-1982-9	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 該当する

1. 著者名 Nishiyama Atsuya, Mulholland Christopher B., Bultmann Sebastian, Kori Satomi, Endo Akinori, Saeki Yasushi, Qin Weihua, Trummer Carina, Chiba Yoshie, Yokoyama Haruka, Kumamoto Soichiro, Kawakami Toru, Hojo Hironobu, Nagae Genta, Aburatani Hiroyuki, Tanaka Keiji, Arita Kyohei, Leonhardt Heinrich, Nakanishi Makoto	4. 巻 11
2. 論文標題 Two distinct modes of DNMT1 recruitment ensure stable maintenance DNA methylation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1222
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-15006-4	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 Matsuo Yoshitaka, Tesina Petr, Nakajima Shizuka, Mizuno Masato, Endo Akinori, Buschauer Robert, Cheng Jingdong, Shounai Okuto, Ikeuchi Ken, Saeki Yasushi, Becker Thomas, Beckmann Roland, Inada Toshifumi	4. 巻 27
2. 論文標題 RQT complex dissociates ribosomes collided on endogenous RQC substrate SDD1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nature Structural & Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 323 ~ 332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41594-020-0393-9	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 該当する

1. 著者名 佐伯 泰	4. 巻 56
2. 論文標題 最先端プロテオミクス解析を用いたユビキチン研究	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ファルマシア	6. 最初と最後の頁 21 ~ 25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14894/faruawpsj.56.1_21	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 土屋 光、佐伯 泰	4. 巻 92
2. 論文標題 細胞内のユビキチン鎖長解析	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 14 ~ 19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14952/SEIKAGAKU.2020.920014	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 大竹 史明	4. 巻 92
2. 論文標題 分岐型ユビキチン鎖とアセチル化ユビキチン	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 生化学	6. 最初と最後の頁 57 ~ 63
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14952/SEIKAGAKU.2020.920057	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 Xie Xuan, Matsumoto Shunsuke, Endo Akinori, Fukushima Toshiaki, Kawahara Hiroyuki, Saeki Yasushi, Komada Masayuki	4. 巻 131
2. 論文標題 Deubiquitinases USP5 and USP13 are recruited to and regulate heat-induced stress granules by deubiquitinating activities	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Cell Science	6. 最初と最後の頁 jcs210856
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jcs.210856	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 Wu Wenwen, Rokutanda Nana, Takeuchi Jun, Lai Yongqiang, Maruyama Reo, Togashi Yukiko, Nishikawa Hiroyuki, Arai Naoko, Miyoshi Yasuo, Suzuki Nao, Saeki Yasushi, Tanaka Keiji, Ohta Tomohiko	4. 巻 78
2. 論文標題 HERC2 Facilitates BLM and WRN Helicase Complex Interaction with RPA to Suppress G-Quadruplex DNA	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Research	6. 最初と最後の頁 6371 ~ 6385
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/0008-5472.CAN-18-1877	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 Tomita Takuya, Hirayama Shoshiro, Sakurai Yasuyuki, Ohte Yuki, Yoshihara Hidehito, Saeki Yasushi, Hamazaki Jun, Murata Shigeo	4. 巻 39
2. 論文標題 Specific Modification of Aged Proteasomes Revealed by Tag-Exchangeable Knock-In Mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular and Cellular Biology	6. 最初と最後の頁 e00426-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/MCB.00426-18	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 Ikeuchi Ken, Tesina Petr, Matsuo Yoshitaka, Sugiyama Takato, Cheng Jingdong, Saeki Yasushi, Tanaka Keiji, Becker Thomas, Beckmann Roland, Inada Toshifumi	4. 巻 38
2. 論文標題 Collided ribosomes form a unique structural interface to induce Hel2 driven quality control?pathways	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The EMBO Journal	6. 最初と最後の頁 e100276
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15252/embj.2018100276	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 Ohtake Fumiaki, Tsuchiya Hikaru, Tanaka Keiji, Saeki Yasushi	4. 巻 618
2. 論文標題 Methods to measure ubiquitin chain length and linkage	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Methods in Enzymology	6. 最初と最後の頁 105 ~ 133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/bs.mie.2018.12.019	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 Yoshida Yukiko, Saeki Yasushi, Tsuchiya Hikaru, Tanaka Keiji	4. 巻 618
2. 論文標題 Detection of ubiquitination activity and identification of ubiquitinated substrates using TR-TUBE	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Methods in Enzymology	6. 最初と最後の頁 135 ~ 147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/bs.mie.2018.12.032	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38件（うち招待講演 34件 / うち国際学会 9件）

1. 発表者名 Yasushi Saeki
2. 発表標題 Ubiquitylation-dependent phase separation of the proteasome
3. 学会等名 Ubiquitin New Frontier "from Neo-Biology to Targeted Protein Degradation" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐伯 泰
2. 発表標題 最先端プロテオミクスによって見えてきたプロテアソーム経路の基質選別メカニズム
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐伯 泰
2. 発表標題 頑張って若さを保とう！老化とタンパク質分解
3. 学会等名 第12回CSJ化学フェスタ2022シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yasushi Saeki
2. 発表標題 Ubiquitylation-dependent phase separation of the proteasome
3. 学会等名 XI-ZOMES (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐伯 泰、土屋 光、遠藤彬則
2. 発表標題 最先端プロテオミクスによって見えてきたプロテアソーム経路の基質選別メカニズム
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2022年大会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐伯 泰
2. 発表標題 ユビキチンコード研究の最前線～基本原理の理解と創薬～
3. 学会等名 ゲノム創薬・創発フォーラム第10回シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古畑隆史、佐伯 泰、岡本晃光
2. 発表標題 ケモユビキチン：生物学と合成化学の融合がもたらす新発想の創薬の芽
3. 学会等名 第1回日本科学振興協会（JAAS）キックオフミーティング
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐伯 泰、土屋 光、林 剛介、遠藤彬則
2. 発表標題 プロテアソーム基質の選別機構
3. 学会等名 第74回日本細胞生物学会大会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Fumiaki Ohtake
2. 発表標題 Role of the branched ubiquitin chains in targeted protein degradation
3. 学会等名 Ubiquitin New Frontier "from Neo-Biology to Targeted Protein Degradation" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大竹史明
2. 発表標題 標的タンパク質分解誘導剤によるネオユビキチンコード形成機構
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大竹史明、秋月慶乃
2. 発表標題 分岐型ユビキチン鎖は標的タンパク質分解誘導剤の作用を促進する
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第16回年会シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Fumiaki Ohtake
2. 発表標題 Targeted protein degradation elicited by branched ubiquitin code
3. 学会等名 Dana-Farber Cancer Institute "Targeted Protein Degradation Webinar Series" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐伯 泰
2. 発表標題 ケモテクノロジーが拓くユビキチンニューフロンティア
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第16回年会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 土屋 光、佐伯 泰
2. 発表標題 プロテアソーム液滴基質のプロテオーム解析
3. 学会等名 日本プロテオーム学会2021年大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐伯 泰、土屋 光、遠藤彬則
2. 発表標題 ユビキチン依存的なプロテアソームの液-液相分離
3. 学会等名 第94回日本生化学大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 遠藤彬則、田中啓二、佐伯 泰
2. 発表標題 細胞内ATPレベル低下によるユビキチン・プロテアソーム液滴の形成機構
3. 学会等名 第94回日本生化学大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yasushi Saeki、Hikaru Tsuchiya、Takuya Tomita、Akinori Endo
2. 発表標題 Understanding the ubiquitin-proteasome system by advanced proteomics
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 大竹史明
2. 発表標題 化合物による標的タンパク質分解を誘導するユビキチンコード
3. 学会等名 第94回日本生化学大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大竹史明
2. 発表標題 標的タンパク質分解薬におけるユビキチン分岐鎖と役割
3. 学会等名 第40回日本認知症学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大竹史明、相馬 愛、秋月慶乃
2. 発表標題 Branched ubiquitin chains promote chemically-induced targeted protein degradation
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 大竹史明
2. 発表標題 プロテオミクス解析から明らかになるユビキチン修飾のバイオロジー
3. 学会等名 日本質量分析学会第68回質量分析総合討論会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Fumiaki Ohtake
2. 発表標題 Role of ubiquitin chain architecture revealed by chemo-technology
3. 学会等名 第93回日本生化学会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Akinori Endo, Hikaru Tsuchiya, Keiji Tanaka, Yasushi Saeki
2. 発表標題 RAD23B drives polyubiquitin chain-dependent phase separation of the proteasome
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 佐伯 泰、遠藤彬則、土屋 光、大竹史明
2. 発表標題 ケモテクノロジーと質量分析計を活用したユビキチンコードの解読
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第14回年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐伯 泰
2. 発表標題 ユビキチン研究の新展開 相分離から分解誘導剤まで
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 佐伯 泰
2. 発表標題 Orbitrap Fusion Lumosを使った革新的ユビキチン研究
3. 学会等名 サーモフィッシャーサイエンティフィック 質量分析フォーラム2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐伯 泰
2. 発表標題 ユビキチンによるタンパク質分解のしくみ: We will degrade you!
3. 学会等名 第9回CSJ化学フェスタ (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐伯 泰
2. 発表標題 MSを用いたユビキチンシグナルの網羅的解析
3. 学会等名 第11回 LC/MSワークショップ (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐伯 泰
2. 発表標題 高浸透圧ストレスによるプロテアソーム液滴形成と核内タンパク質分解
3. 学会等名 第14回日本臨床ストレス応答学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yasushi Saeki
2. 発表標題 Stress- and ubiquitylation-dependent phase separation of the proteasome
3. 学会等名 42nd MBSJ, Symposium "Frontiers of in-cell protein sciences"（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大竹史明
2. 発表標題 質量分析技術とケミカルツールでユビキチン鎖の複雑性に挑む
3. 学会等名 第4回先端ケミカルバイオロジー研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐伯 泰
2. 発表標題 ユビキチン研究の新展開：ケミカルバイオロジーとの融合から相分離まで
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yasushi Saeki
2. 発表標題 Ub-ProT reveals global length and composition of protein ubiquitylation in cells.
3. 学会等名 The 8th Proteasome and Autophagy Congress (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yasushi Saeki
2. 発表標題 The Cdc48-Rad23/Dsk2 Axis Contributes to K48 Ubiquitin Chain Specificity of the Proteasome.
3. 学会等名 FASEB SRC " Ubiquitin and Cellular Regulation " (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yasushi Saeki
2. 発表標題 Ubiquitin-dependent phase separation for proteasomal degradation.
3. 学会等名 International Symposium on " Proteins; from the Cradle to the Grave " (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Fumiaki Ohtake, Yasushi Saeki, and Keiji Tanaka
2. 発表標題 The NEDD4 family ubiquitin ligase ITCH regulates proteasomal degradation by seeding branched ubiquitin chains.
3. 学会等名 FASEB Conference " Ubiquitin and cellular regulation " (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Fumiaki Ohtake, Yasushi Saeki, and Keiji Tanaka
2. 発表標題 Post-translational modification code of ubiquitin in signal transduction and protein degradation
3. 学会等名 第91回日本生化学会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ohtake, F., Saeki, Y., and Tanaka, K.
2. 発表標題 The ubiquitin ligases ITCH and UBR5 regulate proteasomal degradation through K48/K63 branched ubiquitin chains.
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 佐伯 泰	4. 発行年 2021年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 8
3. 書名 ユビキチン修飾と相分離	

1. 著者名 安田さや香、田中啓二、佐伯 泰	4. 発行年 2020年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 6
3. 書名 イメージング時代の構造生命科学	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 ユビキチンに対する人工抗体	発明者 佐伯泰（他7名）	権利者 東京都医学総合研究所、東海国立大学機構、京
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2023/002596	出願年 2023年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 ユビキチンに対する人工抗体	発明者 佐伯泰、遠藤彬則、 河瀬泰子、林剛介、 村上裕	権利者 公益財団法人東 京都医学総合研 究所
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-10877	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

<p>新学術領域研究「ケモテクノロジーが拓くユビキチンニューフロンティア」ホームページ http://ubiquitin.jp/ 公益財団法人東京都医学総合研究所蛋白質代謝プロジェクトホームページ https://www.igakuken.or.jp/pro-meta/ 東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻タンパク質代謝制御分野ホームページ https://www.cbms.k.u-tokyo.ac.jp/lab/saeki.html 星薬科大学先端生命科学研究所タンパク質分解創薬研究室ホームページ https://jupiter.hoshi.ac.jp/lab/bunkai/ 新学術領域ケモユビキチン主催国際シンポジウムUbiquitin New Frontier "from Neo-Biology to Targeted Protein Degradation" https://ub-tokyo-2022.com/ 23rd TMIMS International Symposium "New Frontiers in Ubiquitin Proteasome System"ホームページ https://www.igakuken.or.jp/public/international/in-sympo23.html プレスリリース「がんの治療標的タンパク質の分解を担う酵素を発見」 https://www.hoshi.ac.jp/news/news-study/4284/ プレスリリース「標的タンパク質分解誘導剤の効果を促進する酵素を発見」 https://www.hoshi.ac.jp/news/news-study/3054/ プレスリリース「液 - 液相分離が担う核内タンパク質分解機構の発見」 https://www.igakuken.or.jp/topics/2020/0205.html https://www.igakuken.or.jp/english/topics/2020/e-0206.html プレスリリース「不要なタンパク質が分解を受ける前に解きほぐされる仕組み」 https://www.igakuken.or.jp/topics/2019/1213.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	大竹 史明 (OHTAKE Fumiaki) (60447373)	星薬科大学・先端生命科学研究所・特任准教授 (32676)	

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2件

国際研究集会 Ubiquitin New Frontier "from Neo-Biology to Targeted Protein Degradation"	開催年 2022年～2022年
国際研究集会 New Frontiers in Ubiquitin Proteasome System	開催年 2022年～2022年

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