

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 13 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：2012～2016

課題番号：24112008

研究課題名(和文) 選択的なポリユビキチン鎖検出・定量法の開発

研究課題名(英文) Development of biochemical methods to understand protein ubiquitylation

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・生体分子先端研究分野・副参事研究員

研究者番号：80462779

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 118,600,000円

研究成果の概要(和文)：ユビキチンは標的タンパク質を多様な様式で修飾することで、タンパク質分解のみならずタンパク質輸送やシグナル伝達など多彩な生命現象を制御している。本研究では、質量分析計を用いたユビキチン鎖の高感度絶対定量法やユビキチン化基質の網羅的同定法の開発に成功し、領域内で見出された様々な重要基質の解析に応用した。また、ユビキチン修飾系のデコーダー分子であるユビキチン結合タンパク質を網羅的に解析し、細胞内におけるユビキチン鎖の使い分けを明確にすると共に、ユビキチン選択的シャペロンp97とシヤトル分子Rad23/Dsk2を介した間接的な経路がプロテアソーム依存的タンパク質分解の主要経路であることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Ubiquitylation is a post-translational modification that regulates numerous important cellular processes including proteasomal degradation, DNA repair, protein sorting, and signal transduction. The diverse functions of ubiquitin depend on the ubiquitin chain topology with eight linkage types, lengths, chemical modifications, and their combinations. To clarify the ubiquitin code, we developed an ultra-sensitive absolute quantification method of ubiquitin chains and a comprehensive identification method of ubiquitylated substrates using a high resolution mass spectrometry. Then, we applied them to the analysis of various important substrates found in the research group. In addition, we comprehensively analyzed ubiquitin chain type selectivity of yeast ubiquitin-binding proteins and found that proteasomal degradation is predominantly regulated by the Cdc48-Rad23/Dsk2 axis. Thus, we provided the first overall picture of the ubiquitin network via ubiquitin-binding proteins.

研究分野：生化学

キーワード：細胞内タンパク質分解 ユビキチン プロテアソーム 質量分析計

1. 研究開始当初の背景

ユビキチンによるタンパク質の翻訳後修飾は、基質タンパク質の安定性のみならずシグナル伝達やタンパク質の輸送など広汎な生命機能を制御することが明確となり、現在、ユビキチン研究は新時期を迎えている。ユビキチンは自身を修飾することで8種類の異なる構造のユビキチン鎖(異なるリジン残基を介して連結したK6鎖、K11鎖、K27鎖、K33鎖、K48鎖、K63鎖およびM1鎖)を形成し、さらにユビキチン間結合が一様ではない混合鎖や分岐鎖が存在するため、ユビキチン修飾はユビキチンコードとも呼ぶべき多様性に富んだ膨大な情報を内包していると考えられている。しかしながら、ユビキチンコードの解析技術は十分に確立されておらず、ユビキチンシグナル発動の機構は未解明な点が多い。

2. 研究の目的

本研究では、ユビキチン修飾を構成する全ての情報、すなわちユビキチン鎖の「種類」、「長さ」、「複雑さ」を決定する生化学的手法を開発する。一方、アーティファクトを極力排除したユビキチン化基質の網羅的同定法を確立し、本領域内で取り扱う様々な重要分子に提示されるユビキチンコードの解析を進めると共に、ユビキチン鎖の使い分けのメカニズムを解明する。

3. 研究の方法

- (1) 高分解能質量分析計を用いたユビキチン鎖の識別・絶対定量法を確立する。
- (2) ユビキチン鎖に対するユビキチン鎖プローブを作出し、ユビキチン化基質の網羅的同定法を確立する。
- (3) ユビキチン鎖の鎖長や複雑さを解析する方法を開発する。
- (4) ユビキチン修飾系のデコーダー分子ユビキチン結合タンパク質のユビキチン鎖選択性を解明する。

4. 研究成果

(1) 質量分析計によるポリユビキチン鎖絶対定量法の開発・応用

初年度、高分解能質量分析計(Thermo社、Q Exactive)を所属研究所に設置した。本機種はショットガン解析によるタンパク質の網羅的同定のみならず高分解能検出器によるMS/MS定量解析(PRM: Parallel Reaction Monitoring)が可能である。そこで、まず、PRM法によるユビキチン鎖の絶対定量法を開発した(Ub-AQUA/PRM: Ubiquitin Absolute Quantification/PRM)。8種類全てのユビキチン鎖に対する安定同位体標識ペプチド(AQUAペプチド)を作製し、PRM法のパラメーター設定、ナノLCのセッティングやバイアル選定に至るまで最適化を行った。その結果、細胞粗抽出液などの複雑試料から8種類全てのユビキチンリンケージを超微量(100 amol)

から検出が可能な絶対定量法確立した(BBRC 2013)(図1)。本方法は従来法(ウェスタンブロット解析)の約1,000倍高感度であり、これにより細胞内で生成するユビキチンシグナルを内在性の発現レベルで解析することが可能となった。そこで、本領域内の多くの研究者と、継続中のものを含めて計29件の共同研究を推進した(Genes Cell 2014, Nat Genet 2015, Nat Commun 2015, JBC 2016, Nat Commun 2017など)。

一方、領域内で見出されたアセチル化ユビキチン、リン酸化ユビキチン、K48/K63分岐型ユビキチン鎖についてもUb-AQUA/PRM法による検出・定量系を確立し、ユビキチンの翻訳後修飾の存在を実証した(Nature 2014, EMBO Rep 2015, Mol Cell 2016)。

(2) ポリユビキチン鎖の鎖長決定法の開発

ポリユビキチン鎖に対する高親和性プローブ TR-TUBE (trypsin resistant-tandem ubiquitin binding entity)とトリプシンによる部分消化を組み合わせることで、基質に付加したユビキチン鎖長を決定する新手法 Ub-ProT (ubiquitin chain-protection from trypsinization)法を開発した。酵母抽出液中のバルクのユビキチン化タンパク質について応用したところ、細胞内に存在するポリユビキチン化基質の鎖長は2~8merであることが明らかとなった。さらにUb-PRM法によるユビキチン鎖の絶対定量法を組み合わせることで、K48鎖やK29鎖はテトラマー以上の比較的長いユビキチン鎖に含まれること、K11鎖、K63鎖は比較的短いユビキチン鎖に含まれることを明らかにした(論文改訂中、米国出願2014)。本方法は今後Middle-down MS解析等と組み合わせることでユビキチン修飾の高次構造解析のための有用なツールとなることが期待される。

1. 質量分析計による選択的ポリユビキチン鎖の絶対定量



2. ユビキチン修飾の長さ・複雑さの解析技術の開発

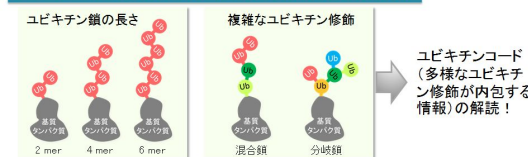


図1. ユビキチンコード解析法

(3) ポリユビキチン化基質の網羅的同定法の開発

現在、海外ではユビキチン化基質のトリプシン消化により生じるGlyGly付加の基質由来ペプチドを特異的抗体(抗GlyGly-Lys抗体)で精製濃縮し、質量分析計で網羅的に同定するという手法が一般化している。領域内

においてユビキチン化基質の網羅的同定のニーズが高く急務と考えられたため、前述のポリユビキチン鎖プローブ TR-TUBE と抗 GlyGly-Lys 抗体を組み合わせたユビキチン化基質の網羅的同定法を開発した。TR-TUBE によりポリユビキチン化基質を効果的にキャプチャーしプロテアソーム分解や脱ユビキチン化酵素による脱ユビキチン化反応を阻害することで、細胞抽出液中からポリユビキチン化基質を安定的かつ高度に濃縮することが可能となった。現在、培養細胞抽出液 1 mg より約 1,000 種類のユビキチン化ペプチドを同定することに成功している。また、TR-TUBE を培養細胞に過剰発現することで、細胞内のユビキチン化基質を安定化することに成功しており、ユビキチンリガーゼのノックダウンやドミナントネガティブ体をさらに共発現することで、これまで困難とされてきたユビキチンリガーゼの特異的基質同定法を確立した (PNAS2015、特願 2013)。

(4) ユビキチン結合タンパク質のユビキチン鎖特異性と機能

構造の異なるユビキチン修飾はそれぞれに対応するユビキチン結合タンパク質(デコーダータンパク質)に識別されて特異的な機能を発現すると想定されているが、それらの使い分けについては未だ良く分かっていない。そこで、出芽酵母の主要なユビキチン結合タンパク質 14 種とプロテアソームについて、細胞内で相互作用するユビキチン鎖を網羅的に解析した。プロテアソーム分解に関するユビキチン結合タンパク質は K48 鎖、タンパク質輸送に関するものは K63 鎖に対して選択性をもち、オートファジーと細胞膜タンパク質のリソソームへの輸送系である MVB 経路に関する分子は選択性が低く K48 鎖と K63 鎖の両方を認識できることを示した (図 2)。

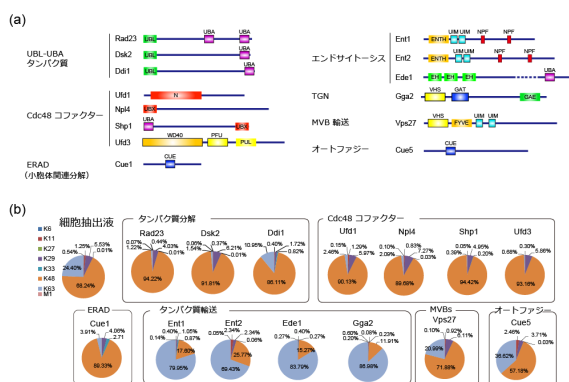


図 2 . ユビキチン結合タンパク質の網羅的解析

さらに、K48 鎖がシグナルとなるプロテアソーム依存的なタンパク質分解経路を詳細に検討したところ、少なくとも出芽酵母では従来想定されていたプロテアソームの調節サブユニットに存在するユビキチン結合タンパク質による直接的な分解基質の捕捉で

はなく、ユビキチン依存的シャペロンの Cdc48/p97 とシャトリングタンパク質 Rad23/Dsk2 を介した間接的な経路が K48 鎖修飾タンパク質を分解に導く主要経路であることが明らかとなった (Mol Cell 2017) (図 3)。

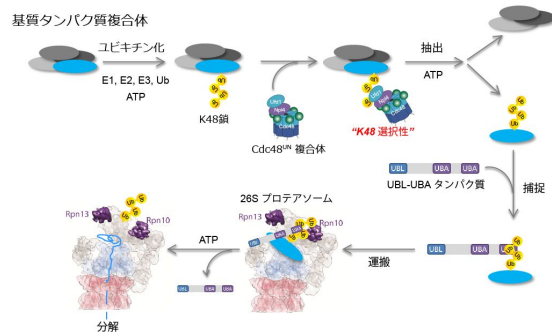


図 3 . プロテアソーム分解の主要経路

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 20 件) 全て査読あり

1. Matsuo, Y., Ikeuchi, K., Saeki, Y., Iwasaki, S., Schmidt, C., Udagawa, T., Sato, F., Tsuchiya, H., Becker, T., Tanaka, K., Ingolia, N.T., Beckmann, R., and Inada, T. Ubiquitination of stalled ribosome triggers ribosome-associated quality control. *Nature Commun.* (2017) in press.
doi:10.1016/j.molcel.2017.04.024
2. Tsuchiya, H., Ohtake, F., Arai, N., Kaiho, A., Yasuda, S., Tanaka, K., and Saeki, Y. In Vivo Ubiquitin Linkage-type Analysis Reveals that the Cdc48-Rad23/Dsk2 Axis Contributes to K48-linked Chain Specificity of the Proteasome. *Mol. Cell* 66, 488-502 (2017)
3. Saeki, Y. Ubiquitin recognition by the proteasome. *J. Biochem.* 161, 113-124 (2017)
doi: 10.1093/jb/mvw091
4. Shibata, Y., Tokunaga, F., Goto, E., Komatsu, G., Gohda, J., Saeki, Y., Tanaka, K., Takahashi, H., Sawasaki, T., Inoue, S., Oshiumi, H., Seya, T., Nakano, H., Tanaka, Y., Iwai, K., and Inoue, J-I. HTLV-1 Tax Induces Formation of the Active Macromolecular IKK Complex by Generating Lys63- and Met1-Linked Hybrid Polyubiquitin Chains. *PLoS Pathog.* 13, e1006162 (2017)
doi: 10.1371/journal.ppat.1006162
5. Ohtake, F., Saeki, Y., Ishido, S., Kanno, J., and Tanaka, K. The K48-K63 branched ubiquitin chain regulates NF- κ B signaling. *Mol. Cell* 64, 251-266 (2016)

- doi: 10.1016/j.molcel.2016.09.014
6. Burana, D., Yoshihara, H., Tanno, H., Yamamoto, A., Saeki, Y., Tanaka, K., and Komada, M. Ankrd13 Family of Ubiquitin-interacting Motif-bearing Proteins Regulates VCP/p97-mediated Lysosomal Traffic of Caveolin-1. *J. Biol. Chem.* 291, 6218-6231 (2016)
doi: 10.1074/jbc.M115.710707
 7. Okada, M., Ohtake, F., Nishikawa, H., Wu, W., Saeki, Y., Tanaka, K., and Ohta, T. Liganded ER α stimulates the E3 ubiquitin ligase activity of UBE3C to facilitate cell proliferation. *Mol. Endocrin.* 29, 1646-1657 (2015)
doi: 10.1210/me.2015-1125
 8. Yamano, K., Queliconi, B.B., Koyano, F., Saeki, Y., Hirokawa, T., Tanaka, K., and Matsuda, N. Site-specific Interaction Mapping of Phosphorylated Ubiquitin to Uncover Parkin Activation. *J. Biol. Chem.* 290, 25199-211 (2015)
doi: 10.1074/jbc.M115.671446
 9. Watanabe, M., Takahashi, H., Saeki, Y., Ozaki, T., Itoh, S., Suzuki, M., Mizushima, W., Tanaka, K., and Hatakeyama, S. The E3 ubiquitin ligase TRIM23 regulates adipocyte differentiation via stabilization of the adipogenic activator PPAR γ . *eLife* 4 e05615 (2015)
doi: 10.7554/eLife.05615
 10. Fukushima, T., Yoshihara, H., Furuta, H., Hakuno, F., Luan, J., Duan, C., Saeki, Y., Tanaka, K., Iemura, S-I., Natsume, T., Chida, K., Nakatsu, Y., Kamata, H., Asano, T., and Takahashi, S-I. Nedd4-induced mono-ubiquitination of IRS-2 enhances IGF signalling and mitogenic activity. *Nature Commun.* 6, 6780 (2015)
doi: 10.1038/ncomms7780
 11. Okatsu, K., Koyano, F., Kimura, M., Kosako, H., Saeki, Y., Tanaka, K. and Matsuda, N. Phosphorylated ubiquitin chain is the genuine Parkin receptor. *J. Cell. Biol.* 209, 111-128 (2015)
 12. Yoshida, Y., Saeki, Y., Murakami, A., Kawawaki, J., Tsuchiya, H., Yoshihara, H., Shindo, M., and Tanaka, K. A comprehensive method for detecting ubiquitinated substrates using TR-TUBE. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 112, 4630-4635 (2015)
doi: 10.1073/pnas.1422313112
 13. Morimoto, D., Walinda, E., Fukada, H., Sou, Y-S., Kageyama, S., Hoshino, M., Fujii, T., Tsuchiya, H., Saeki, Y., Arita, K., Ariyoshi, M., Tochio, H., Iwai, K., Namba, K., Komatsu, M., Tanaka, K. and Shirakawa, M. The Unexpected Role of Polyubiquitin Chains in the Formation of Fibrillar Aggregates. *Nature Commun.* 6, 6116 (2015)
doi: 10.1038/ncomms7116
 14. Ohtake, F., Saeki, Y., Sakamoto, K., Ohtake, K., Nishikawa, H., Tsuchiya, H., Ohta, T., Tanaka, K., and Kanno, J. Ubiquitin acetylation modulates polyubiquitin chain elongation. *EMBO Rep.* 16, 192-201 (2015)
doi: 10.15252/embr.201439152
 15. Reincke, M., Sbiera, S., Hayakawa, A., Theodoropoulou, M., Osswald, A., Beuschlein, F., Meitinger, T., Mizuno-Yamasaki, E., Kawaguchi, K., Saeki, Y., Tanaka, K., Wieland, T., Graf, E., Saeger, W., Ronchi, CL., Allolio, B., Buchfelder, M., Strom, TM., Fassnacht, M., and Komada, M. Mutations in deubiquitinase USP8 cause Cushing's disease. *Nature Genetics* 47, 31-38 (2015)
doi: 10.1038/ng.3166
 16. Koyano, F., Okatsu, K., Kosako, H., Tamura, Y., Go, E., Kimura, M., Kimura, Y., Tsuchiya, H., Yoshihara, H., Hirokawa, T., Endo, T., Fon, E.A., Trempe, J., Saeki, Y., Tanaka, K. and Matsuda, N. Ubiquitin is phosphorylated by PINK1 to activate parkin. *Nature* 510, 162-166 (2014)
doi:10.1038/nature13392
 17. Pack, CG, Yukii, H., Toh-e, A., Kudo, T., Tsuchiya, H., Kaiho, A., Sakata, E., Murata, S., Sako, Y., Baumeister, W., Tanaka, K., and Saeki, Y. Quantitative live-cell imaging reveals spatio-temporal dynamics and cytoplasmic assembly of the 26S proteasome. *Nature Commun.* 5, 3396 (2014)
doi: 10.1038/ncomms4396
 18. Takiuchi, T., Nakagawa, T., Tamiya, H., Fujita, H., Sasaki, Y., Saeki, Y., Takeda, H., Sawasaki, T., Buchberger, A., Kimura, T., and Iwai, K. Suppression of LUBAC-mediated linear ubiquitination by a specific interaction between LUBAC and the deubiquitinases CYLD and OTULIN. *Genes Cells* 19, 254-272 (2014)
doi: 10.1111/gtc.12128
 19. Tsuchiya, H., Arai, N., Tanaka, K., and Saeki, Y. Cytoplasmic proteasomes are not indispensable for cell growth in *Saccharomyces cerevisiae*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 436, 372-376 (2013)
doi: 10.1016/j.bbrc.2013.05.080
 20. Tsuchiya, H., Tanaka, K., and Saeki, Y. The parallel reaction monitoring method contributes to a highly sensitive polyubiquitin chain quantification. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 436, 223-229 (2013)
doi: 10.1016/j.bbrc.2013.05.080

〔学会発表〕(計 20 件)

招待講演のみ。研究会等含む。

1. 佐伯 泰: Cdc48/p97-Rad23 軸がプロテアソーム分解の主要経路である、第 39 回日本分子生物学会シンポジウム、2016 年 12 月 1 日、パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
2. 佐伯 泰、土屋 光、大竹史明、田中啓二: ユビキチン修飾の全容解明を目指して「Parallel Reaction Monitoring 法によるユビキチン鎖の超高感度絶対定量法の開発と応用」、日本プロテオーム学会シンポジウム、2016 年 7 月 29 日、北里大学薬学部白金キャンパス(東京都港区)
3. Yasushi Saeki: Ubiquitin Chain Type Selectivity of Ubiquitin-binding Proteins, IGAKUKEN Summit for Japan and Korea, June 30, 2016, Igakuken (Setagaya-ku, Tokyo)
4. 佐伯 泰: ユビキチン鎖・ユビキチンの修飾の高感度検出法とその機能、国際高等研究所プロジェクト“生命活動を生体高分子への修飾から俯瞰する”、平成 27 年度研究会、2016 年 2 月 8 日、国際高等研究所(京都府木津川市)
5. 佐伯 泰: 細胞内タンパク質分解装置プロテアソーム研究の最前線、東北大学大学院薬学研究科セミナー、2015 年 1 月 9 日、東北大学薬学部大講義室(宮城県仙台市)
6. 佐伯 泰: ユビキチンネットワークの全容解明を目指して、平成 27 年度日本生化学会関東支部例会、2015 年 6 月 20 日、新潟日報メディアシップ(新潟県新潟市)
7. 佐伯 泰: ユビキチンコードの全容解明を目指して、日本農芸化学会 2015 大会シンポジウム、2015 年 3 月 29 日、岡山大学(岡山県岡山市)
8. Yasushi Saeki: Elucidating the proteasome dynamics and cellular ubiquitin code, The 5th International Symposium on Life Science in Toyama, Dec.11, 2014, Toyama Univ. (Toyama-shi, Toyama)
9. Yasushi Saeki: A comprehensive analysis of ubiquitin linkages and length specificities of ubiquitin-binding proteins”1st International Meeting for New Aspects of the Ubiquitin Research”, Nov.10, 2014, International Institute for Advanced Studies (Kizugawa, Kyoto)
10. 佐伯 泰: タンパク質分解装置プロテアソームの細胞内動態、第 21 回酵母合同シンポジウム、2014 年 9 月 3 日、東京大学 伊藤国際学術研究センター(東京都文京区)
11. 佐伯 泰: プロテアソームの細胞内動態、第 19 回日本病態プロテアーゼ学会学術集会シンポジウム「ユビキチンとプロテアソーム研究の最前線」、2014 年 8 月 9 日、千里ライフサイエンスセンター(大阪府豊中市)
12. Yasushi Saeki: Spatio-temporal dynamics and cytoplasmic assembly of the 26S proteasome,

231st IMEG seminars & Minisymposium “Recent advances and future directions in high-speed AFM imaging of ATP/GTP-driven molecular machinery”, Feb. 21, 2014, Kumamoto Univ. (Kumamoto-shi, Kumamoto)

13. 佐伯 泰、土屋 光、吉原英人、田中啓二: 細胞内ポリユビキチン化タンパク質の鎖長制御機構、第 36 回 日本分子生物学会年会ワークショップ、2013 年 12 月 5 日、神戸国際会議場(兵庫県神戸市)
14. Yasushi Saeki: Absolute quantification of ubiquitin-linkages and ubiquitin-binding proteins by parallel reaction monitoring from biological complex samples, HUPO2013 Luncheon Seminar, Sep.17, 2013, PACIFICO Yokohama (Yokohama, Kanagawa)
15. 佐伯 泰、土屋 光、田中啓二: ユビキチンコード解析法の開発、第 86 回 日本生化学会大会シンポジウム、2013 年 9 月 12 日、パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)
16. Yasushi Saeki, Hikaru Tsuchiya, Ai Kaiho, and Keiji Tanaka: Ub-ProT: A novel method to determine the chain length of the polyubiquitylated proteins. 4th IGAKUKEN International Symposium on “Cutting-edge of the Ubiquitin Proteasome System”, Jul. 8, 2013, Igakuken (Setagaya-ku, Tokyo)
17. 佐伯 泰、雪井 悠、田中啓二: プロテアソームは細胞内 ATP レベルの低下を感知して顆粒を形成する、第 65 回 日本細胞生物学会大会、2013 年 6 月 21 日、ウインクあいち(愛知県名古屋市)
18. 佐伯 泰: プロテアソームダイナミクス: 分子集合から顆粒形成まで、理化学研究所シンポジウム“プロテアソームダイナミクスの理解を目指して”、2013 年 1 月 17 日、理研和光研究所 生物科学研究棟(埼玉県和光市)
19. Yasushi Saeki: Structure and dynamics of the 26S proteasome, “Liaison laboratory seminar”, Dec.19, 2012, Kumamoto Univ. (Kumamoto-shi, Kumamoto)
20. 佐伯 泰、雪井 悠、土屋 光、田中啓二: プロテアソーム可塑性「分子集合から顆粒形成まで」、第 85 回日本生化学会大会シンポジウム、2012 年 12 月 14 日、福岡国際会議場(福岡県福岡市)

〔図書〕(計 8 件)

1. 土屋光、大竹史明、田中啓二、佐伯 泰: 「Cdc48-Rad23/Dsk2 軸はプロテアソーム分解の主要経路である」ライフサイエンス新着論文レビュー、2017
2. 大竹史明、佐伯 泰、田中啓二: Current Topics 「リジン 48/63 分岐型ユビキチン鎖は NF- κ B 経路の調節因子である」実験医学 35 巻 3 号 452 - 454、2016
3. 大竹史明、佐伯 泰、田中啓二: 「K48/K63

分岐型のユビキチン鎖は NF-κB シグナルを制御する」ライフサイエンス新着論文レビュー、2016

4. 佐伯 泰: 特集 分子標的薬「プロテアソーム阻害剤」腎臓内科・泌尿器科4巻(1号) 30-38、2016
5. 佐伯 泰: 「プロテアソームの作動機構と細胞内動態」生化学 87 巻(6号) 705-722、2015
6. 吉田雪子、佐伯 泰、田中啓二: クローズアップ実験法「ユビキチンリガーゼ活性の簡便で効率的な検出方法」実験医学 33 巻18号、3003-3007、2015
7. 佐伯 泰: 「プロテアソームの細胞内動態と機能」生物物理 55、019-022、2015
8. 佐伯 泰、白 燦基: HOT PRESS「プロテアソームの細胞内ダイナミクス」細胞工学 33 巻8号、868-870、秀潤社、2014

〔産業財産権〕

出願状況(計 3 件)

1. 名称: ユビキチン修飾の鎖長決定法
発明者: 佐伯 泰、土屋 光、海保 愛、田中啓二
権利者: 公益財団法人東京都医学総合研究所
種類: 特願
番号: 14/533,182
出願年月日: 2014 年 11 月 5 日
国内外の別: 米国
2. 名称: パーキンソン病のバイオマーカーおよびその利用
発明者: 松田憲之、小谷野史香、尾勝 圭、呉 越、木村まゆみ、佐伯 泰
権利者: 公益財団法人東京都医学総合研究所
種類: 特願
番号: 2014-028449
出願年月日: 2014 年 2 月 18 日
国内外の別: 国内
3. 名称: ポリユビキチン化基質の同定方法
発明者: 吉田雪子、佐伯 泰、土屋 光、村上有沙、田中啓二
権利者: 公益財団法人東京都医学総合研究所
種類: 特願
番号: 2013-237362
出願年月日: 2013 年 11 月 15 日
国内外の別: 国内

取得状況(計 0 件)

名称:
発明者:

権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕
ホームページ等
<http://www.igakuken.or.jp/pro-meta/>

受賞等
平成 25 年 日本細胞生物学会若手優秀発賞
平成 25 年 文部科学大臣表彰若手科学者賞
平成 26 年 日本生化学会奨励賞
平成 27 年 手島精一記念研究賞(共同受賞)

6. 研究組織

(1) 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・生体分子先端研究分野・副参事研究員
研究者番号: 24112008