

令和元年6月17日現在

機関番号：41107

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K08282

研究課題名(和文) パーキンソン病関連タンパク質シヌクレインによる微小管制御の分子機構解明

研究課題名(英文) Alpha-synuclein binds unconventional microtubules that have a unique function

研究代表者

鳥羽 栞 (Toba, Shiori)

弘前医療福祉大学短期大学部・救急救命学科・教授(移行)

研究者番号：40419891

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：アルファシヌクレインは、多くの神経変性疾患に関係すると考えられている微小管結合タンパク質であるが、その生理的役割は全くわかっていなかった。本研究では、アルファシヌクレインが細胞骨格である微小管と結合し、微小管の重合・脱重合といった制御に重要な役割を果たしていることを明らかにした。さらにセルイメージングの実験から、細胞骨格としてではなく軸索輸送の荷台として機能する unconventional な微小管(輸送性微小管)が存在し、アルファシヌクレインがこの輸送性微小管を用いた軸索輸送に貢献しているというモデルを提案することが出来た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

神経変性疾患との関連が示唆されているタンパク質アルファシヌクレインは生理的な機能はほとんどわかっていなかった。本研究は、シヌクレインによって制御される輸送性微小管という軸索輸送の新たなモデルを提案する画期的なものであり、現在詳細が明らかになっていない軸索輸送の解明に寄与するものと考えられる。神経変性疾患発症につながるシヌクレインの変異体では輸送性微小管を安定して利用することができず、軸索輸送が障害され、結果として過剰なシヌクレインが核周辺に蓄積し、レビー小体といった蓄積構造物を生成する可能性がある。これを解消することをターゲットとした神経変性疾患の新たな治療戦略の確立に資することが期待される。

研究成果の概要(英文)：The neuronal protein α -synuclein has been linked to Parkinson's disease, however, the mechanism through which synucleins play a causative role is not clear. Here, we show that α -synuclein is required for the creation of unconventional microtubules known as transportable microtubules (tMTs), which function as carriers that enable anterograde cytoplasmic dynein transport. Live-cell imaging demonstrated the co-transport of synuclein with cytoplasmic dynein to the plus ends of tMTs. Super-resolution PALM revealed fibrous co-localization of α -synuclein, tubulin, and dynein. Electron microscopy observations showed that α -synuclein surrounded tMTs in a pattern similar to that of bamboo nodes. Through our work, we have uncovered the distinctive structure of tMTs and a potential mechanism for the pathogenesis of Parkinson's disease.

研究分野：生物物理学、基礎医学

キーワード：微小管 シヌクレイン 神経変性 軸索輸送 パーキンソン病 レビー小体 電子顕微鏡 超解像

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

アルファシヌクレインは家族性パーキンソン病の原因遺伝子として同定されたが、生理的な機能は現在においてもほとんどわかっていない。近年の研究で、多系統萎縮症、レビー小体型認知症などでもアルファシヌクレインの異常沈着が確認され、アルファシヌクレインの凝集を原因として神経細胞が障害される疾患として「アルファシヌクレイン病」という概念が確立してきている。アルファシヌクレインは微小管結合タンパク質であるが、微小管に対するアルファシヌクレインの制御機構は全くわかっていなかった。

微小管は細胞骨格として細胞の形態維持およびモータータンパク質のレールとして細胞内物質輸送に重要な役割を果たしている。特に神経細胞において、微小管制御因子やモータータンパク質の制御因子の変異はさまざまな中枢神経系の形成不全や神経変性疾患の原因となっている。我々は、神経細胞の遊走障害によって起こる中枢神経系の形成不全である、滑脳症の研究に取り組んできた。滑脳症の原因遺伝子産物の LIS1 タンパク質はモータータンパク質である細胞質ダイニンの制御因子である。この LIS1 タンパク質は細胞質ダイニンを微小管上に固定する機能があることを明らかにした (Yamada and Toba *et al.* EMBO J. 2008)。この LIS1 を分解するタンパク質分解酵素カルパインを阻害すると、滑脳症モデルマウスの症状が改善されることも明らかにした (Toba *et al.* Scientific reports 2013, Yamada *et al.* Nature Medicine 2009)。さらに、mNUDC と LIS1, kinesin, tubulin が神経軸索内で共に辺縁部に向かって移動していることも発見した (Yamada and Toba *et al.*, EMBO J. 2010)。細胞質ダイニンは微小管のマイナス端に向かうモータータンパク質であるが、LIS1 は、微小管-細胞質ダイニン-LIS1 の複合体を形成させ、細胞質ダイニンを微小管上で運動しない状態にする (Toba *et al.*, Microscopy 2015)。この複合体がキネシンによって微小管のプラス端に運ばれることを証明した (Yamada and Toba *et al.*, EMBO J. 2010)。

2. 研究の目的

本研究課題では、微小管上の軸索輸送にアルファシヌクレインも関与しているのではないかという仮説に基づき、アルファシヌクレインによる微小管の制御機構を解明することを目的とした。アルファシヌクレインによる微小管制御機構は、パーキンソン病を含む広範な神経変性疾患の発症に関連すると思われる。従って本研究の発展はこれらの疾患の発症メカニズム解明に寄与するだけでなく新たな治療戦略の確立に資することを期待して研究を行った。

3. 研究の方法

(1) ラット大腿神経からの細胞抽出液

オスのアダルトラットに対して麻酔下手術により大腿神経を露出させ、縫合糸にて露出中心部を結紮した。6 時間後に結紮部位の神経を取り出し、細胞抽出液を得た。

(2) タンパク質精製

アルファシヌクレインの GST タグ付き組み換えタンパク質を作製し、精製を行った。アルファシヌクレインは S129 がリン酸化され、特にレビー小体には集積しているアルファシヌクレインは高度に S129 がリン酸化されていることが分かっている。また、家族性パーキンソン病ではアルファシヌクレインの E46K や A30P の変異が報告されている。これらの変異を導入したアルファシヌクレインも同様に作製した。チューブリンはブタ脳から精製し、イオン交換カラムにて微小管結合タンパク質を除去した。

(3) 微小管重合

さまざまなチューブリン濃度においてシヌクレインを混合し、37 度の恒温水槽にて 30 分静置することによって微小管重合を行った。その後、Taxol を含む buffer を添加し微小管を安定化させた。

(4) 免疫沈降

抗ベータ チューブリン抗体をビオチン化し、アビジン結合アガロース樹脂に吸着させ、神経細胞抽出液と 2 時間 4 度で混濁させた。洗浄後、ベータ チューブリンと共沈殿したタンパク質を 0.1 M glycine-HCl buffer にて抽出し、中和後にプロテオミクス解析や銀染色の試料とした。

(5) Nano-ESI-LC-MS/MS による質量分析とタンパク質同定

ベータ チューブリンと共沈殿したタンパク質に対して QSTAR Elite hybrid mass spectrometer と NanoSpray ino source を持つ DiNa-Al nano LC system にて LS-MS/MS 解析を行った。得られたデータは Protein Pilot ソフトウェアの解析プログラムを使用して、タンパク質の同定を行った。

(6) ガンマシヌクレイン抗体の作製

GST タグ付きガンマシヌクレインを大腸菌大量発現により作製し、これを精製後にウサギに免疫することによって、抗ガンマシヌクレイン抗血清を得た。

(7) ウエスタンブロット法

SDS-PAGE 後のタンパク質を PVDF 膜に転写し、抗ベータアクチン抗体、抗ベータ チューブリン抗体、抗アルファシヌクレイン抗体、抗ベータシヌクレイン抗体、抗ガンマシヌクレイン抗血清を使用してプロットングを行った。タンパク質の検出には BCIP/NBT フォスファターゼ発色システムまたは ECL Prime Western Blotting Detection reagent キットを使用した。

(8) si-RNA 干渉実験

マウスのアルファヌクレインとガンマヌクレインをターゲットとする 21 ヌクレオチドの RNA 断片を RNA 干渉実験に使用した。

(9) 細胞培養

生後 5 日 ~ 7 日の幼生マウスの後根神経節より神経細胞を取り出し初代培養を行った。遺伝子導入にはエレクトロポレーションによる遺伝子導入システム Neon Transfection を使用した。

(10) 免疫蛍光細胞染色

後根神経節細胞を 24 時間培養後、パラホルムアルデヒドにて固定し、Triton X-100 を用いて細胞膜を浸透化し、3% BSA 溶液を用いてブロッキング後に抗体を反応させた。二次抗体として Alexa-488 結合抗体を使用した。核の染色には DAPI 色素を使用した。一次抗体、二次抗体ともに反応時間を 1 時間とした。染色後の試料は、FluorSave Reagent を用いて、スライドガラス上に固定した。

(11) 神経軸索上の軸索輸送関連タンパク質の単色ライブセルイメージング

蛍光タンパク質を組み込んだタンパク質の遺伝子導入後、24 ~ 48 時間後に 37 度インキュベータ付き IX70 顕微鏡でライブセルイメージングを行った。画像は EM-CCD カメラにて記録した。輝点の軌跡は、カスタムソフトウェアによる二次元ガウス分布フィッティングによる中心座標追跡によって得た。

(12) 神経軸索上の軸索輸送関連タンパク質の 3 色ライブセルイメージング

スペクトルの異なる蛍光タンパク質を組み込んだ 3 種類のタンパク質の遺伝子導入後、24 ~ 48 時間後に 37 度インキュベータ付き Ti-E Nikon 顕微鏡でライブセルイメージングを行った。画像はそれぞれの蛍光色素のスペクトルに応じたフィルタによって 1 画面内に 3 分割され、DU-897U iXon Ultra CCD カメラにて記録した。輝点の軌跡は、Image J ソフトウェアによる二次元ガウス分布フィッティングによる中心座標追跡によって得た。

(13) 神経軸索の超解像イメージング (PALM/STROM)

PALM/STROM 撮影用の色素 CAGE500, CAGE590 を使用した後根神経節細胞の蛍光染色試料を作製し、Ti-E Nikon 顕微鏡を用いて超解像イメージングを行った。CAGE 色素の周期的な励起と運動した撮影は Lab VIEW ソフトウェアを用いた。1 視野につき 5000 フレームの 1 分子蛍光イメージを C-MOS ORCA-Flash カメラにて撮影した。超解像画像作成には ImageJ の ThunderSTORM プラグインと StackReg プラグインを使用した。

(14) *In vitro* 暗視野顕微鏡観察

微小管の重合状態の確認には暗視野顕微鏡を用いた。さまざまな重合条件下で作製した試料を Taxol で安定化し、スライドガラス上に作製したフローチェンバーに流し込むことによって観察した。

(15) ラット大腿神経の超薄切片作製

ラットの大腿神経試料はグルタルアルデヒドで固定後にエタノール脱水処理を行い、Epon812 樹脂に包埋した。包埋試料は Ultramicrotome EM UC-6 を用いておよそ 50 nm 厚の超薄切片試料として酢酸ウラン染色を行った。

(16) 金コロイド標識

アルファヌクレインを標識するために、N 末に His タグを結合したアルファヌクレインを精製し、Ni-NTA 結合金コロイドと室温にて 30 分混合した。

(17) 電子顕微鏡用試料作製

シヌクレイン存在下で重合させた微小管溶は、2% 酢酸ウラン水溶液にて 1 分染色を行った。

(18) 負染色電子顕微鏡観察

電子顕微鏡用グリッドは FEI Tecnai Spirit (電圧 120 kV) にて観察を行った。電子顕微鏡画像は Eagle CCD カメラにておよそ 1-2 μm のアンダーフォーカスにて撮影した。

(19) クライオ電子顕微鏡観察

微小管とシヌクレインを含む溶液は、Taxol がプロトフィラメントの本数へ与える影響を避けるため、Taxol による安定化を行わない状態で、液体エタンによる急速凍結により薄い氷層試料とした。EF2000 電子顕微鏡(電圧 200 kV)においてクライオ電子顕微鏡観察を行い、TVIPS CCD カメラにておよそ 2-2.5 μm のアンダーフォーカスにて撮影した。

(20) 画像処理

撮影した電子顕微鏡画像は研究協力者が開発した画像解析ソフト Eos にて位相伝達関数による画像のぼけの補正を行った。

4 . 研究成果

(1) 実験結果

神経軸索輸送性の成分としてのシヌクレインタンパク質同定

ラット大腿神経の結紮後の細胞抽出物からベータ チュープリンと相互作用するタンパク質としてシヌクレインが検出され、シヌクレインはチュープリンとともに軸索内を輸送されている可能性が示された。

後根神経節細胞でのシヌクレインのライブセルイメージング

シヌクレインの輝点は後根神経節細胞の軸索上を周辺部に向けても中心部に向けても盛んに移動することが分かった。対して神経変性疾患の遺伝子変異を持つシヌクレイン A30P と E46K お

よび S129E は、ほとんど軸索輸送が見られず、細胞体に凝集していた。

シヌクレインの si-RNA 干渉実験

アルファシヌクレインとガンマシヌクレインを si-RNA 干渉により発現量を減少させ、後根神経節細胞でのダイニンのライブセルイメージングを行ったところ、ダイニンの輝点の運動はほとんど見られなくなった。

アルファシヌクレインによる微小管重合に与える影響

アルファシヌクレイン存在下で微小管重合を行い、重合後の溶液を電子顕微鏡観察した。微小管が重合する最低濃度は 10 μM であるが、アルファシヌクレイン存在下では、それ以下の濃度でも微小管が重合した。対して神経変性疾患の遺伝子変異を持つシヌクレイン A30P と E46K および S129E は微小管の重合促進能力がほぼなくなることが分かった。

アルファシヌクレインによる微小管安定化への影響

In vitro 暗視野顕微鏡観察を行ったところ、コントロールの微小管の長さは 5-95 μm の幅広い範囲だったが、アルファシヌクレイン存在下では短い微小管が増えた。また重合した微小管の脱重合が起こる条件下において、アルファシヌクレインは微小管の脱重合を抑制することが分かった。

シヌクレイン結合微小管の電子顕微鏡観察

アルファシヌクレインが微小管とどのように結合しているのか明らかにするために、金コロイドを用いた結合様式の同定を行った。金コロイドで標識したアルファシヌクレインは、微小管周囲に竹の節のように結合したり、幾重かにまきついたりする構造をとることを発見した。この糸状につながった金コロイド 2 つの中心間距離を計測し、微小管の長軸に垂直な長さの成分を求めたところ、 $7.0 \pm 1.4 \text{ nm}$ となった。

微小管プロトフィラメントの本数とシヌクレイン結合微小管のプロトフィラメント数を判定するためにクライオ電子顕微鏡観察を行った。*In vitro* で微小管を重合させるとプロトフィラメント数が 13 と 14 の微小管ができるが、アルファシヌクレイン存在下で微小管を重合すると、プロトフィラメント数が 14 本の微小管が増えることがわかった。

超薄切片負染色電子顕微鏡観察

ラット大腿神経の超薄切片観察から従来プロトフィラメント数が 13 本のみと思われていたほ乳類の微小管において、世界で初めてプロトフィラメント数が 14 本の微小管を発見した。さらに結紮実験を行った大腿神経では、プロトフィラメント数が 14 本の微小管が 20 倍近く増加することが分かった。また、シヌクレイン抗体を用いた免疫電子顕微鏡観察によりプロトフィラメント数が 14 本の微小管のまわりにシヌクレインが結合していることがわかった。

後根神経節細胞軸索の超解像イメージング

後根神経節細胞の軸索上に unconventional な短い微小管が存在するか確認するために、超解像イメージング (PALM/STORM) を行った。その結果、長さがおよそ 1 μm ほどの短い微小管が軸索内の conventional な微小管に重なるように局在していることが分かった。加えて、シヌクレインとダイニンもこの短い unconventional な微小管上に共同在していた。

神経軸索上の 3 色ライブセルイメージング

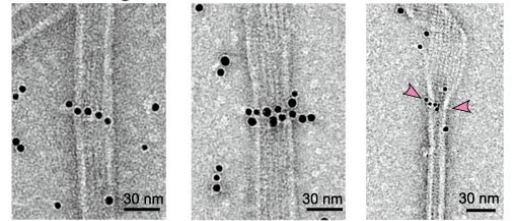
チューブリン、ダイニン、シヌクレイン、LIS1、mNUDC といった神経軸索輸送に関係すると考えられるタンパク質に関して、後根神経節細胞軸索上での 3 色ライブセルイメージングを行った。シヌクレインはいずれのタンパク質の輝点とも、共に神経軸索上を周辺部に向かい輸送されることがわかった。

(2) 得られた成果の国内外におけるインパクト

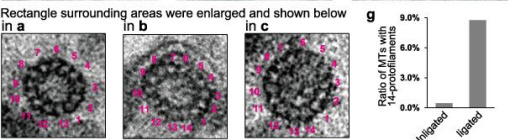
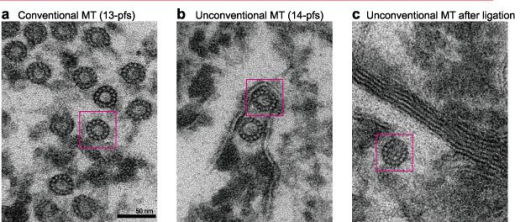
正常なシヌクレインは微小管を安定化させる

シヌクレインの微小管の重合能に対する影響は促進、抑制双方の報告がありはっきりしていなかった。今回、電子顕微鏡、暗視野顕微鏡を用いて、重合、長さ、脱重合と 3 種類の要素について解析を行い、シヌクレインは微小管の重合を促進し、短く安定化し、脱重合を抑制することを明確に示した。微小管が重合できる最低重合濃度以下 ($\sim 5 \mu\text{M}$) でもシヌクレイン存在下では微小管が重合することから、微小管重合に必須なチューブリンの核化とその安定化に参与する機能を持つタンパク質であると同定できた。リン酸化されたシヌクレインや家族性パーキンソン病の変異をもつシヌクレインでは、最低重合濃度以下での微小管の重合が起こらないことから、微小管への重合促進能力

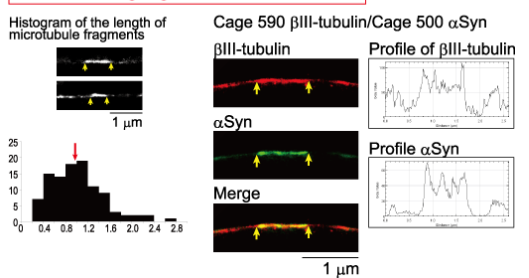
Negatively stained EM images Colloidal gold-labeled



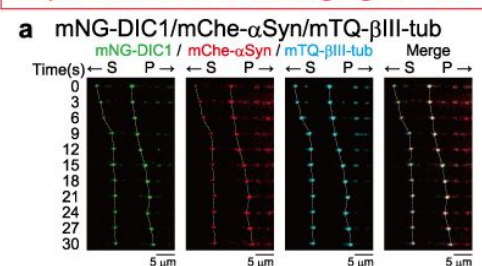
Ultra-thin section of rat femoral nerve observed by EM



PALM imaging of axons in DRG



Triple color live-cell imaging in DRG



が失われて安定した輸送性微小管を作製することができなくなっていると考えられる。

シヌクレインと微小管の結合様式の解明

シヌクレインは微小管結合タンパク質であることはわかっていたが、その結合様式は明らかではなかった。微小管上のシヌクレイン標識金コロイドの間隔は、微小管の隣り合ったプロトフィラメントにそれぞれシヌクレインが結合した場合の距離（約7 nm）と考えて妥当なものである。そのため、シヌクレインは微小管のプロトフィラメント上にそれぞれ結合し、微小管周回方向に竹の節のような構造を構築し、微小管のプロトフィラメントが開いて脱重合することを防いでいると考えられ、この機能が短い微小管を安定して利用するために重要であると予想される。

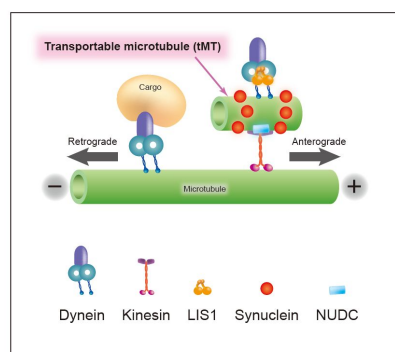
シヌクレイン、チューブリン、ダイニン、キネシン、LIS1、mNUDCの神経軸索上の共輸送 si-RNA 干渉実験、ライブセルイメージング、超解像イメージングなどにより、神経軸索上に短い unconventional な微小管が観察され、微小管輸送関連タンパク質は共に細胞周辺部に向かって輸送されることが分かった。核周辺で合成されたダイニンがどのようにして周辺部まで輸送されるのか不明であったが、ダイニンの運動を抑制する LIS1 が短い微小管上にダイニンを固定し、この微小管をシヌクレインが安定化し輸送体を作る。さらにアダプタータンパク質である mNUDC がこの輸送体とキネシン尾部を結合させて、キネシンによる軸索輸送によって細胞周辺部に運ぶというモデルを考えることができる。

細胞骨格としての微小管と unconventional な微小管

これまでの実験から、シヌクレインが軸索輸送のレールとしての微小管と unconventional な微小管をどうやって識別しているのか疑問が残された。今回我々は世界で初めて、ほ乳類にプロトフィラメント数 14 の微小管が存在することを発見した。In vitro 重合実験において、シヌクレイン存在下ではプロトフィラメント数 14 の微小管が増加し、ラット大腿神経軸の結紮実験後はプロトフィラメント数 14 の微小管が増加することから、シヌクレインが結合する unconventional な輸送性の短い微小管はプロトフィラメント数 14 であり、プロトフィラメントの本数でレールの微小管と輸送性の微小管が区別されている可能性がある。

(3) 今後の展望

多数の神経変性疾患との関連性が示唆されているタンパク質アルファシヌクレインは生理的な機能がほとんどわかっていなかった。我々は、アルファシヌクレインが細胞骨格である微小管と結合し、微小管の重合・脱重合といった制御に重要な役割を果たしていることを発見した。さらにこれまでの我々の研究成果も踏まえて、細胞骨格としてではなく軸索輸送の荷台として機能する微小管（輸送性微小管）が存在し、アルファシヌクレインがこの輸送性微小管を用いた輸送に貢献しているというモデルを提案することが出来た。本研究の成果はこれまで知られていなかった輸送性微小管という、軸索輸送の新たなモデルを提案する画期的なものであり、現在詳細が明らかになっていない軸索輸送システムの解明に寄与するものと考えられる。神経変性疾患発症につながるシヌクレインの変異体では輸送性微小管を安定して利用することができず、軸索輸送が障害され、結果として過剰なシヌクレインが核周辺に蓄積し、レビー小体といった蓄積構造物を生成する可能性がある。これを解消することをターゲットとした新たな治療戦略の確立に資することが期待される。



5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 4 件)

Toba S, Jin M, Yamada M, Kumamoto K, Matsumoto S, Yasunaga T, Fukunaga Y, Miyazawa A, Fujita S, Itoh K, Fushiki S, Kojima H, Wanibuchi H, Arai Y, Nagai T, Hirotsune S, Publisher Correction: Alpha-synuclein facilitates to form short unconventional microtubules that have a unique function in the axonal transport, Scientific report, 査読有, 2018, vol.8 (1), 8019, DOI: 10.1038/s41598-018-25979-4

Toba S, Jin M, Yamada M, Kumamoto K, Matsumoto S, Yasunaga T, Fukunaga Y, Miyazawa A, Fujita S, Itoh K, Fushiki S, Kojima H, Wanibuchi H, Arai Y, Nagai T, Hirotsune S, Alpha-synuclein facilitates to form short unconventional microtubules that have a unique function in the axonal transport, Scientific report, 査読有, 2017, vol.7 (1), 16386, DOI: 10.1038/s41598-017-15575-3

Jin M, Pomp O, Shinoda T, Toba S, Torisawa T, Furuta K, Oiwa K, Yasunaga T, Kitagawa D, Matsumura S, Miyata T, Tan TT, Reversade B, Hirotsune S, Katanin p80, NuMA and cytoplasmic dynein cooperate to control microtubule dynamics, Scientific report, 査読有, 2017, vol.7 (1), 39902, DOI: 10.1038/srep39902

Toba S, Koyasako K, Yasunaga T, Hirotsune S, Lis1 restricts the conformational changes in cytoplasmic dynein on microtubules, Microscopy (Oxford, England), 査読有, vol.64 (6), 419-427, DOI: 10.1093/jmicro/dfv055

〔学会発表〕(計 10 件)

Shiori Toba, Mingyue Jin, Masami Yamada, Sakiko Matsumoto, Takuo Yasunaga, Yuko Fukunaga, Atsuo Miyazawa, Hiroaki Kojima, Yoshiyuki Arai, Takeharu Nagai and Shinji Hirotsune, Alpha-synuclein binds unconventional microtubules that have a unique function, 第 37 回日本認知症学会学術集会, 2018

鳥羽 栞、金 明月、山田 雅巳、松本 早紀子、安永 卓生、福永 優子、宮澤 淳夫、小嶋 寛明、新井 由之、永井 健治、広常 真治, 微小管結合タンパク質アルファシヌクレインの神経軸索内輸送における機能解析, 日本生物物理学会東北支部会 2017(仙台), 2017

Shiori Toba, Mingyue Jin, Masami Yamada, Sakiko Matsumoto, Takuo Yasunaga, Yuko Fukunaga, Atsuo Miyazawa, Hiroaki Kojima, Yoshiyuki Arai, Takeharu Nagai and Shinji Hirotsune, Alpha-synuclein Binds Unconventional Microtubules That Have a Unique Function, 日本顕微鏡学会第 60 回記念シンポジウム(宮崎), 2017

Shiori Toba, 超解像光学顕微鏡法 PALM によって明らかになった細胞内輸送における非定型微小管, 第 55 回 日本生物物理学会(熊本), 2017

Shiori Toba, Mingyue Jin, Masami Yamada, Sakiko Matsumoto, Takuo Yasunaga, Yuko Fukunaga, Atsuo Miyazawa, Hiroaki Kojima, Yoshiyuki Arai, Takeharu Nagai and Shinji Hirotsune, 微小管結合タンパク質アルファシヌクレインの微小管および微小管依存細胞内輸送における機能解析, 第 55 回 日本生物物理学会(熊本), 2017

鳥羽 栞、小屋迫光太郎、金 明月、広常 真治、安永 卓生, Eos ソフトウェアを用いた微小管結合タンパク質の電子顕微鏡画像解析, 先端バイオイメージング支援プラットフォーム(ABiS)第 1 回シンポジウム(岡崎), 2017

鳥羽 栞、金 明月、山田 雅巳、安永 卓生、福永 優子、宮澤 淳夫、伊東 恭子、伏木 信次、小嶋 寛明、鰐淵 英機、新井 由之、永井 健治、広常 真治, アルファシヌクレインタンパク質による輸送性微小管の制御機構, 第 35 回 日本認知症学会(東京), 2016

小屋迫 光太郎、鳥羽 栞、広常 真治、安永 卓生, 電子線トモグラフィーによって明らかになった細胞質ダイニンのモータードメインの配置, 第 54 回 日本生物物理学会(つくば), 2016

鳥羽 栞、金 明月、山田 雅巳、安永 卓生、福永 優子、宮澤 淳夫、伊東 恭子、伏木 信次、小嶋 寛明、鰐淵 英機、新井 由之、永井 健治、広常 真治, アルファシヌクレインタンパク質による輸送性微小管の制御機構, 第 54 回 日本生物物理学会(つくば), 2016

鳥羽栞, 神経変性疾患発症における微小管結合タンパク質群の果たす役割, 第 6 回認知症研究を知る若手研究者の集まり(高崎), 2016

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

2019 年 大阪難病研究財団研究報告集掲載

2018 年 支部だより: ~東北支部の近況~, 鳥羽 栞, 田中 良和, 佐々木 一夫, 生物物理, vol.58 (6), 329-330

2016 年 9 月 大阪市立大学医学部シーズ集掲載

2016 年 4 月 先端バイオイメージング支援プラットフォーム画像解析技術支援活動データ提供

2015 年 6 月 情報通信研究機構未来 ICT 研究所サイエンス=アート展展示

2015 年 6 月 Biophysical Journal webpage slider 掲載

2015 年 6 月 ふるさと回帰支援センタースタッフフェイスブック掲載

6. 研究組織

(1)研究分担者 なし

(2)研究協力者

研究協力者氏名: 金 明月、山田 雅巳、松本 早紀子、安永 卓生、福永 優子、宮澤 淳夫、小嶋 寛明、新井 由之、永井 健治、広常 真治

ローマ字氏名: Mingyue Jin, Masami Yamada, Sakiko Matsumoto, Takuo Yasunaga, Yuko Fukunaga, Atsuo Miyazawa, Hiroaki Kojima, Yoshiyuki Arai, Takeharu Nagai and Shinji Hirotsune

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、研究者個人に帰属されます。