

領域略称名：タンパク質社会  
領域番号：526

平成24年度科学研究費補助金  
「特定領域研究」に係る研究成果等の報告書

「タンパク質の社会：機能発現と秩序維持」

(領域設定期間)  
平成19年度～平成23年度

平成24年6月

領域代表者 名古屋大学・大学院理学研究科・教授・遠藤 斗志也

## 目 次

- 1 研究領域の目的及び概要
- 2 研究領域の設定目的と達成度
- 3 研究推進時の問題点と当時の対応状況
- 4 主な研究成果
- 5 研究成果の取りまとめの状況
- 6 研究成果の公表の状況
- 7 研究領域の研究組織と各研究項目の連携状況
- 8 研究費の使用状況
- 9 当該学問分野及び関連学問分野への貢献度
- 10 参画した若手研究者の成長状況
- 11 総括班評価者による評価の状況

# 1 研究領域の目的および概要

研究領域名：タンパク質の社会：機能発現と秩序維持

研究期間：平成 19 年度～平成 23 年度

領域代表者：名古屋大学・教授・遠藤斗志也

補助金交付額（直接経費）：

平成 19 年度 235,500 千円

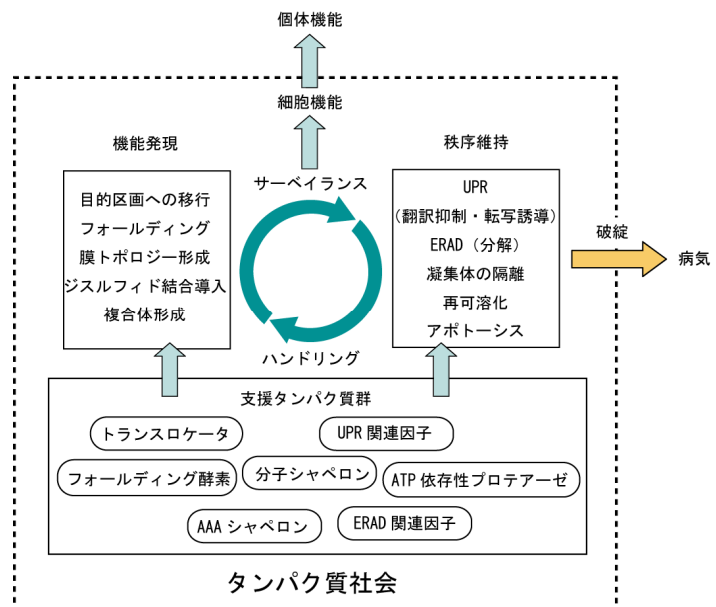
平成 20 年度 258,700 千円

平成 21 年度 258,700 千円（追加配分 25,000 千円）

平成 22 年度 268,300 千円（追加配分 22,000 千円）

平成 23 年度 258,700 千円

タンパク質の研究に「細胞内のどこにいるか」という空間軸と、「生まれてから死ぬまで」という時間軸を導入したとき、「in vivo タンパク質科学」というべき、新しい研究分野が誕生した。数千～10 数万種類におよぶ細胞内のタンパク質は、時間的にも空間的にも秩序をもった「タンパク質の社会」として存在する。そして細胞は、タンパク質社会の機能を実現し、秩序を維持するシステムを備えている。すなわち膨大な種類のタンパク質の交通を管制し、それらを膜で囲まれた区画の内外に、あるいは膜そのものに正しいトポロジーで配置し、特定のパートナーとともに正しい形に組み立てるシステム



(機能発現システム)と、細胞内で生ずるあらゆるタンパク質の構造や局在の異常状態を検出し、細胞全体規模でこれに応答するシステム(秩序維持システム)である。これらのシステムを構成するタンパク質、シャペロン、トランスロケータ、品質管理関連因子等は、たがいに連携し、ときには両方のシステムを横断して、働く。本特定領域研究では、これらのシステムの全体像を把握し、その働く仕組みを解明することで、個々のタンパク質が協力して社会を築きあげ、その社会秩序が維持される原理を理解することを目的とした。

領域の設定にあたっては、学術研究として以下の問題の解明をめざした。

(1) **全体像の解明** 機能発現システム、秩序維持システムのいずれにおいても、全体像はまだ捉えられておらず、構成因子やそれらが作るマシナリーの同定が急務となっている。各マシナリーとそれらの調節因子を含む新因子の同定をすすめ、システムの全体像を明らかにすることが重要である。

(2) **作動機構に関する普遍的原理の解明** 各システム自身と基質との関係を、タイマーやクロックという時間軸、位置や移動といった空間軸に基づく視点で捉え、普遍的原理を明らかにすることが重要である。個々のタンパク質の機能状態や動態を監視するサーベイランス機能、正しい機能状態にないタンパク質を適切に取り扱うハンドリング機能を理解したい。

(3) **新しい方法論の開発** 細胞内で起こるシステム全体の動的変化と作動機構の理解にはそれらを取り扱う新しい方法論の開発が必要である。

また特定領域研究としては、以下の必要性を強調した。

(1) 情報交換、共同研究等を通じた**関連研究者の緊密な連携と若い研究者を育成支援**するための組織的研究体制（コンソーシアム）の形成と発展

(2) わが国で、この領域を先導するモデルやパラダイムを継続して発展させ、利用可能となった最新の方法論を共有し、**この分野を先導**していくこと。

## 2 研究領域の設定目的と達成度

本研究は、タンパク質社会の維持・管理を担う機能発現システムと秩序維持システムは、構成因子、マシナリー、ネットワークの多くを共有している、本特定領域研究は個別の因子やマシナリーの働く仕組みの解明というよりも、むしろそれらに共通する普遍的なメカニズムや原理の発見をめざしている、機能発現システムと秩序維持システムが協調して働くことにより細胞レベル、個体レベルでの正常機能の恒常性が維持されている、などの理由により、研究項目を特に分けなかった。領域の設定目的は前述の通りである。

本研究領域では、19年度後半から計画研究が、20年度から公募研究がスタートし、また22年度には公募研究の大幅な入れ替えがあった。後述のように各班員間での多くの共同研究、連

携が生まれた。21年度に中間評価が行われ、「評価結果 A（現行のまま推進すればよい）」との評価をいただいた。そして、(1) これまでほとんど不明であった機能発現システム、秩序維持システムに関わる因子の構造決定が次々になされ、構造に基づいてメカニズムを議論できる段階に入った、(2) 機能発現システム、秩序維持システムにおける、酸化還元システムの重要性が大きく浮上した、(3) 機能発現システムの作動原理に関わる長年の論争への決着、長年信じられてきたモデルの書き換えが行われた、(4) 機能発現システム、秩序維持システムの各因子の連携の全体像が見えてきた、(5) 秩序維持の中心的問題である、異常とは何かについて理解が進んだ、(6) タンパク質社会から膜へ、という新しい方向性の中で、示唆的な研究成果が見えてきた、(7) 領域内共同研究により、細胞内タンパク質動態測定技術の開発と応用が進んだ、などの成果が次々に得られた（番号は5「主な研究成果」の項目に対応）。

## MEETING REPORT

### The life of proteins: the good, the mostly good and the ugly

Richard I Morimoto, Arnold J M Driessen, Ramanujan S Hegde & Thomas Langer

The health of the proteome in the face of multiple and diverse challenges directly influences the health of the cell and the lifespan of the organism. A recent meeting held in Nara, Japan, provided an exciting platform for scientific exchange and provocative discussions on the biology of proteins and protein homeostasis across multiple scales of analysis and model systems.

The International Conference on Protein Community brought together nearly 300 scientists in Japan to exchange ideas on how proteins in healthy humans are expressed, folded, translocated, assembled and disassembled, and on how such events can go awry, leading to a myriad of protein conformational diseases. The meeting, held in Nara, Japan, in September 2010, coincided with the 1,300<sup>th</sup> birthday of Nara, Japan's ancient capital, and provided a meditative setting for reflecting on the impact of advances in protein community research on biology and medicine. It also provided an opportunity to consider the success of the protein community program in Japan since meetings on the stress response (Kyoto, 1989) and on the life of proteins (Awaji Island, 2005). The highlights of the Nara meeting were, without question, the social periods held after long days of talks



and poster presentations. During these socials, graduate and postdoctoral students and all of the speakers sat together on tatami mats at low tables replete with refreshments and enjoyed each other's company, while participating in relaxed, spirited and open discussions.

**Nascency and nascent-chain biology**  
Replenishment and renewal of the protein community of cellular proteins requires new proteins to be synthesized. A theme that coursed throughout multiple conference sessions was 'nascency', the period between initiation of the nascent chain and completion of its assembly into a functioning product. A nascent protein is in a particularly delicate state, prone to inappropriate interactions, misfolding and aggregation. To avoid these detrimental fates, nascent chains are guided through their maturation by molecular chaperones, modifying enzymes and targeting

and accessory factors. Considerable effort has been and continues to be devoted toward understanding the mechanistic basis of protein maturation and chaperone function.

Several new concepts and methods are bringing nascent-chain biology to the forefront of the field. Kazeki Ito (Kyoto Sangyo University, Japan), who has studied programmed ribosomal stalling by the *Escherichia coli* protein SecM, proposed that ribosomes have heterogeneous translation speeds. He presented a two-dimensional gel system to examine peptidyl-RNA species, revealing the nonuniform nature of translation. Ito suggested that during elongation, the nascent chain is 'reviewed' both inside and outside the ribosome to adjust translation rates, by as-yet-unknown feedback mechanisms. In a global strategy to examine translation, Jonathan Weissman (University of California, San Francisco) has developed ribosome

中間評価に係わる意見として、「(a) 今後は、これまでの研究を統合的に発展させることにより、タンパク質の社会システム全体像の理解につながる研究成果を期待する。(b) また、他のオルガネラや細胞質や細胞膜における品質管理についての研究も必要ではないかとの意見もあった。」とあった。(a) については上述の(4)「機能発現システム、秩序維持システムの各因子の連携の全体像が見えてきた」の成果により、システム全体像の理解をすすめることができたと考えている。(b) については計画研究でカバーする小胞体、ミトコンドリア、ペルオキシソーム、原核生物以外の膜系として、葉緑体(中井, 本橋), 核(小瀬), ゴルジ体(吉田)について、真核生物サイトゾルについてはシャペロン(三輪)や品質管理(久保田, 松本)の公募研究が進んだ。

22年度には本特定領域主催の国際シンポジウム「The 3rd International Symposium on Protein Community」を9月13-16日に奈良で開催した。海外から19名の最前線で活躍する研究者を招待し、講演47演題、ポスター発表137演題、参加者総数270名の大規模な国際会議となった。学生、ポスドクの発表を対象とするポスター賞の選考が行われ、大賞と優秀賞が選ばれた。わが国の学生・若手研究者と欧米の超一流の研究者との間で熱い議論が交わされ、本研究集会の重要な目的の一つである、世代を超えた理想的な交流が行われた。本会議の内容は、Rick Morimoto, Arnold Driessen, Ramanujan Hegde, Thomas Langerの共同執筆によるmeeting reportが*Nature*誌の姉妹誌「**Nature Structural and Molecular Biology**」誌の1月号に掲載された。

本特定領域研究の目的の一つである、本研究分野に関わる大学院学生や若手研究者のエンカレッジについては、全体班会議や国際会議に於ける交流に加えて、毎年開催してきた若手ワークショップが大きな役割を果たした。

### 3 研究推進時の問題点と当時の対応状況

本領域の推進においては、特に大きな問題となる事項はなかった。

ただ、公募研究の班員の何人かが新学術領域研究の領域代表または計画研究代表者に採択されたため、班員からはずれることとなった。貴重な公募研究の経費が実質的に返上されることになるので、返上された予算の範囲内で、できれば公募研究の補欠課題の繰り上げ採択などが可能であればよいと感じた。

また総括班では研究を行えないことになっているが、運営に関する経費は完全な事前予測や微調整は難しく、年度末に赤字や黒字を出さないように使用していくのには、かなり神経をつかった。もう少し経費支出にあたって柔軟性があるとよいと感じた。

### 4 主な研究成果

前述のように、本特定領域研究では研究項目を分けなかった。19年度は後半から計画研究(12研究課題)のみがスタートした。したがって本特定領域研究に関わる直接の研究成果は、実質的には20年度以降ということになる。20年度からは公募研究(38研究課題)を加えて、全50課題の研究が行われた。22年度には公募研究(39研究課題)の入れ替えが行われ、全51課題の研究が行われた。そのなかで、数多くの重要な成果が得られた。以下に主な成果を要約する。

(1) これまでほとんど不明であった機能発現システム、秩序維持システムに関わる**因子の構**

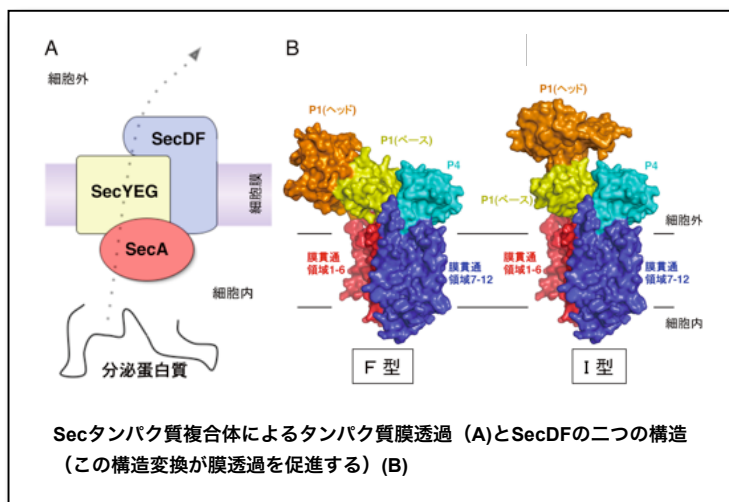
造決定が次々になされ、構造に基づいてメカニズムを議論できる段階に入った。高度好熱菌細胞膜のトランスロケータ、SecYE 複合体の構造、それもタンパク質膜透過チャンネルオープン直前の構造を明らかにできた (秋山・伊藤, *Nature* 2008)。他の系でも、大腸菌ペリプラズムのジスルフィド結合形成因子 DsbB の高分解能構造決定 (稲葉, *EMBO J* 2008)、ペルオキシソーム形成に関わる受容体 Pex14 の構造決定 (藤木,

*PNAS* 2009)、ミトコンドリア膜間部のジスルフィド結合導入トランスロケータ Tim40/Mia40 の構造決定 (遠藤, *PNAS* 2009) 等の重要な成果が合った。ERdj5 (永田, 稲葉, *Mol. Cell* 2011) および Ero1 (稲葉, *EMBO J* 2010) の構造決定により、小胞体でのジスルフィド結合生成と還元の意味が明らかになった。さらにハイライトというべき成果として、SecDF 複合体の構造が決定され、イオン勾配を利用してタンパク質を運ぶメカニズムがはじめて明らかになった (塚崎・藤・森博幸, *Nature* 2011)。

(2) 機能発現システム、秩序維持システムにおける、酸化還元システムの重要性が大きく浮上した。小胞体内で異常と判断されたタンパク質はサイトゾルに逆輸送されて分解されるが、小胞体内でジスルフィド結合が形成されたままだと逆輸送できない。ジスルフィド結合を還元開裂して逆輸送に供する新規因子 ERdj5 を発見した (永田, *Science* 2008)。酵母では同様の機能をプロテインジスルフィドイソメラーゼが担うことも分かった (遠藤, *JBC* 2009)。ERdj5, Ero1 の構造決定 (永田, 稲葉, *Mol. Cell* 2011; 稲葉, *EMBO J* 2010) によりさらに重要性が注目されることとなった。

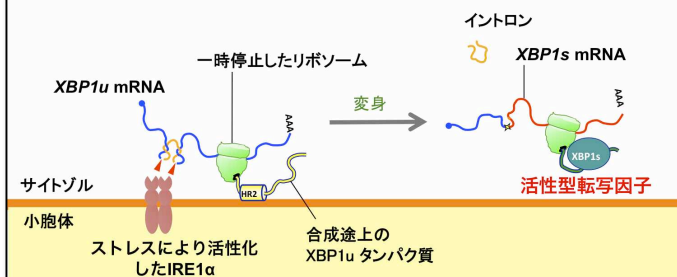
(3) 機能発現システムの作動原理に関わる長年の論争への決着、長年信じられてきたモデルの書き換えが行われた。膜透過に伴うアンフォールディングはパワーストロックかブラウニアンラチェットかという長年の論争にほぼ決着がついた (遠藤, *JBC* 2008)。シャペロニンは GroEL の二重リングの両側に GroES が交互に結合するという長年信じられてきたモデルが誤りであることが明らかになった (田口, *JBC* 2008, 船津, *JBC* 2008)。さらにはシャペロニンのチャンパー内部でフォールディングが進むという基本的概念も書き換えられた (吉田, *EMBO J* 2010)。

(4) 機能発現システム、秩序維持システムの各因子の連携の全体像が見えてきた。小胞体における品質管理では、異常タンパク質センサー IRE1α が転写因子 XBP1 の mRNA をスプライシングすることが重要であるが、XBP1 mRNA は自身の翻訳産物を錨のようにして小胞体に留まり



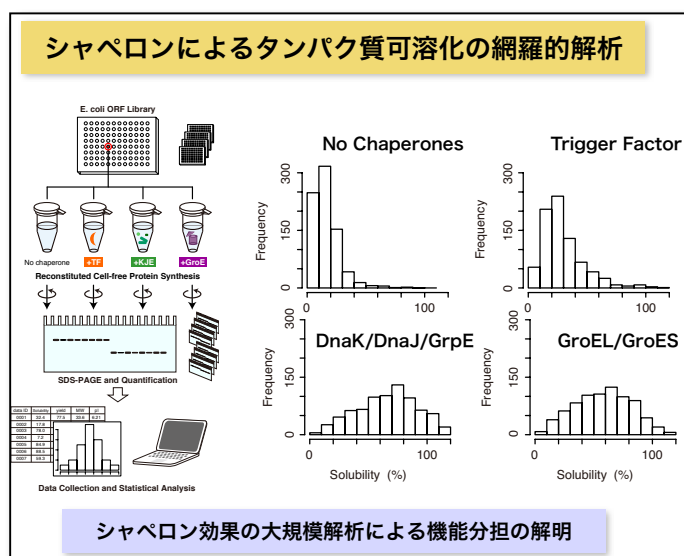
### XBP1u mRNAの一時的合成停止の生理的役割

合成途上の XBP1u は一時的に翻訳を停止することにより、XBP1u mRNA を小胞体膜上に効率良く集めることができ、ストレスに応じたスプライシングにより活性型転写因子 XBP1s を素早く合成しストレスに対処する。





スプライシングの効率を上げることが分かった(河野, *Mol. Cell* 2009)。ストレスセンサーIRE1 $\alpha$ は胎盤の発達にも必須であることを見いだした(河野, *PNAS* 2009)。ミトコンドリア(遠藤, *JCB* 2009)や葉緑体(中井, *Plant Cell* 2009)における外膜と内膜のトランスロケーターの協力の仕組みが明らかになり、大腸菌ではリボタンパク質の輸送に関わる内膜 LolC, ペリプラズム LolA, 外膜 LolB 間での基質口移しモデルが明らかになった(徳田, *PNAS* 2009)。小胞体で Htm1 と Yos9 が協力して異常タンパク質の糖鎖認識に関わることも明らかになった(加藤, *Mol. Cell* 2009)。さらに大腸菌の全タンパク質の凝集しやすさを解析し、複数のシャペロン系への振り分けの全体像に迫る、さらに大腸菌内のシャペロニンの基質タンパク質を網羅的に解析するという画期的研究も生まれた(田口, *PNAS* 2009, *EMBO J* 2010, *PNAS* 2012)。ミトコンドリア行きシグナルを受容体が二重に認識し、輸送の正確さと効率を上げるという新しい概念が見出された(遠藤, *PNAS* 2011)。最も初期の新生鎖の段階で翻訳アレストを利用して細胞機能をモニターする仕組みについて理解が進み、(伊藤・秋山, *PNAS* 2011)、またタンパク質合成を一時停止することが異常タンパク質の蓄積による小胞体ストレスの解消に重要であることが明らかになり(河野, *Science* 2011)、さらには異常 mRNA の除去に関わる NMD と小胞体ストレスとの関係も明らかになるなど(神, *PNAS* 2012)、新生鎖バイオロジーともいべき新しい分野が生まれた。

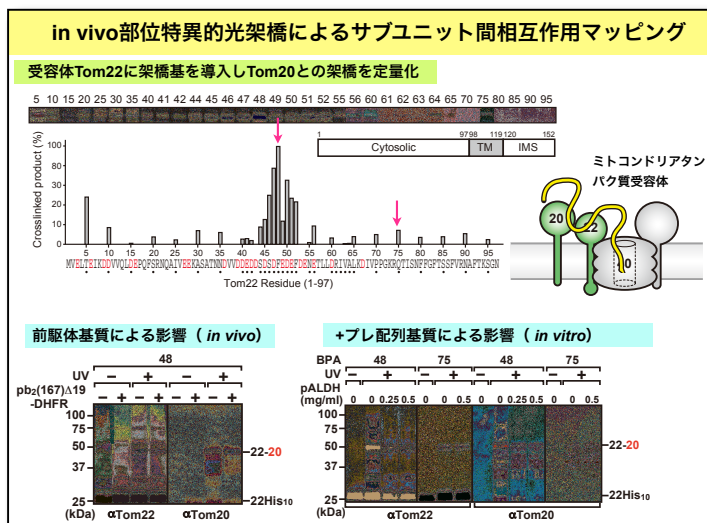


(5) 秩序維持の中心的問題である「異常とは何か」について、理解が進んだ。病気との関連では、家族性筋萎縮側索硬化症における変異型 SOD1 の蓄積と Delin1 によるタンパク質合成抑制機構の発見があった(西頭, *Genes Dev.* 2008)。ハンチントン病の原因タンパクであるハンチンチンはその凝集構造の違いにより毒性が異なることが分かった(田中, *PNAS* 2009)。また酵母プリオンタンパク質のオリゴマー形成過程が感染強度を決定する事を発見、アミロイド生成を伴う病態との関連にインパクトを与えた(田中, *Nature Chem. Biol.* 2010) 異常タンパク質の目印である糖鎖シグナル認識をレクチン OS-9 の構造から理解することに成功した(佐藤, *Mol. Cell* 2010)。また神経細胞における異常タンパク質除去について、異常タンパク質にリン酸化 p62 が結合することで、プロテアソームによる分解へと導く新しい仕組みを発見した(松本, *Mol. Cell* 2012)。一方でプリオン形成という異常状態が、出芽酵母において生存に有利となる画期的な例が見つかり(田中, *Science* 2012)、プリオンが進化的に淘汰除去されなかった理由の一端が見えてきた。

(6) タンパク質社会から膜へ、という新しい方向性の中で、示唆的な研究成果が見えてきた。ミトコンドリアの分裂を支配する Drp1 が胎児期発生とシナプス形成に必須であることが明らかになった(石原・三原, *Nature Cell Biol.* 2009)。異常ミトコンドリアを丸ごとオートファジーで分解する選別因子が発見され(岡本, *Dev. Cell* 2009)、大きなインパクトを与えた。さらにこうしたマイトファジーが、受精する際に父性由来のミトコンドリアを除去する、いわゆるミトコンドリアゲノムの母性遺伝に関わる事が明らかになった(佐藤健, *Science* 2011)。小胞輸送を介する、小胞体ストレスセンサーと軟骨形成の関係も明らかになった(今泉, *Nature Cell Biol.* 2009)。さらに小胞体内 Hsp70 である BiP が植物の優性生殖における核膜融合に重要

であること、さらに受精後の胚乳核の分裂制御には BiP が関わる極核融合が必要であることを明らかにした (遠藤, *PNAS* 2010)。ミトコンドリア分裂を担う Drp1 がミトコンドリアに集められる仕組みも明らかになった (三原, *JCB* 2010)。

(7) 領域内共同研究により、細胞内タンパク質動態測定技術の開発と応用が進んだ。金城らのグループと各班員との共同研究によるもので、**蛍光相互相関分光法等の改良 (J. Biomed. Opt. 2009)** により、多くの成果があがってきている。また新しい方法論として、**部位特異的光架橋法**により細胞内における膜タンパク質複合体が機能する際のサブユニット間相互作用のスナップショットを高い空間分解能で撮ることに成功した (遠藤, *PNAS* 2011)。



## 5 研究成果の取りまとめの状況

研究成果については、20年度、21年度、22年、と23年度に研究状況報告書(冊子)を作成した。24年度に特定領域研究(終了領域)の科研費を配分されたので、この経費で成果取りまとめを行い、25年度に成果報告書(冊子)を提出、配付する予定である。

## 6 研究成果の公表の状況

### (1) 主な論文等一覧

研究領域全体の(本研究に直接関わる)発表論文等数 754 報

### 主要論文一覧(各研究課題について一部のみ)

(被引用数は6月18日現在、すべてトムソンロイター社 Web of Science より)

秋山 芳展 計画研究代表者 京都大学 ウイルス研究所

Saito, A., Hizukuri, Y., Matsuo, E.-i., Chiba, S., Mori, H., Nishimura, O., Ito, K., and \*Akiyama, Y. (2011) Post liberation cleavage of signal peptides is catalyzed by the S2P protease in bacteria. *Proc. Natl. Acad. Sci, USA*, 108, 13740-13745.(被引用数: 1)

Tsukazaki, T.<sup>a</sup>, Mori, H.<sup>a</sup>, Echizen, Y., Ishitani, R., S Fukai, S., Tanaka, T., Perederina, A., Vassilyev, D. G., Kohno, T., Maturana, A. D., \*Ito, K. \*Nureki, N.: Structure and function of SecDF, a protein export-enhancing membrane component. *Nature* (2011) 474, 235-238 (被引用数: 7)

Chiba, S., Kanamori, T., Ueda, T., Akiyama, Y., Pogliano, K. and \*Ito, K. (2011) Recruitment of a species-specific arrest module to monitor different cellular processes. *Proc. Natl. Acad. Sci, USA*, 108, 6073-6078. (被引用数: 5)



Tsukazaki, T. Mori, H., Fukai, S., Ishitani, R., Mori, T., Dohmae, N., Perederina, A., Sugita, Y., Vassilyev, D. G., \*Ito, K. and \*Nureki O. (2008) Conformational transition of Sec machinery inferred from bacterial SecYE structures. *Nature* 455, 988-991. (被引用数 : 80)

Shimohata, N., Nagamori, S., Akiyama, Y., Kaback, H.R., and \*Ito, K. (2007) SecY alterations that impair membrane protein folding and generate a membrane stress. *J. Cell Biol.* 176, 307-317.(被引用数 : 23)

**飯塚 怜** 公募研究代表者 東京大学 大学院薬学系研究科

Masuda, T., Petrov, A., Iizuka, R., Funatsu, T., \*Puglisi, J. D., and \*Uemura, S.: Initiation factor 2 and 50S cooperate to lock mRNAs on the ribosome during initiation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 109, 4881-4885 (2012) (被引用数 : 0)

**伊川 正人** 公募研究代表者 大阪大学 微生物病研究所

Tokuhiro K, \*Ikawa M., Benham AM, Okabe M. Protein disulfide isomerase homolog PDILT is required for quality control of sperm membrane protein ADAM3 and male infertility. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 109: 3850-3855 (2012) (被引用数 : 0)

Inoue N, Satouh Y, Ikawa M., \*Okabe M, Yanagimachi R. Acrosome-reacted mouse spermatozoa recovered from the perivitelline space can fertilize other eggs. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 108: 20008-20011 (2011) (被引用数 : 2)

**石原 直忠** 公募研究代表者 久留米大学 分子生命科学研究所

N. Ishihara, M. Nomura, A. Jofuku, H. Kato, S. O. Suzuki, K. Masuda, H. Otera, Y. Nakanishi, I. Nonaka, Y-i. Goto, N. Taguchi, H. Morinaga, M. Maeda, R. Takayanagi, S. Yokota, and \*K. Mihara. Mitochondrial fission factor Drp1 is essential for embryonic development and synapse formation in mice. *Nature Cell Biol.* 11:958-966 (2009) (被引用数 : 86)

\*N. Ishihara, and \*N. Mizushima. A receptor for eating mitochondria. (Preview) *Dev. Cell* 17: 1-2 (2009) (被引用数 : 5)

**伊藤 維昭** 公募研究代表者 京都産業大学 総合生命科学部

Saito, A., Hizukuri, Y., Matsuo, E., Chiba, S., Mori, H., Nishimura, O., Ito, K. and \*Akiyama, Y., Post-liberation cleavage of signal peptides is catalyzed by the site-2 protease (S2P) in bacteria. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 108, 13740-13745 (2011) (被引用数 : 1)

Tsukazaki, T, Mori, H., Echizen, Y., Ishitani, R., Fukai, S., Tanaka, T., Perederina, A., Vassilyev, D. G., Kohno, T., Maturana, A. D., \*Ito, K., and \*Nureki, O., Structure and function of a membrane component SecDF that enhances protein export. *Nature* 474, 235-238 (2011) (被引用数 : 7)

Chiba, S., Kanamori, T., Ueda, T., Akiyama, Y., \*Pogliano, K. and \*Ito, K., Recruitment of a species-specific translational arrest module to monitor different cellular processes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 108, 6073-6078 (2011) (被引用数 : 5)

\*Ron, D. and Ito, K., A translational pause to localize. *Science* 331, 543-544. (2011) (被引用数 : 0)

Chiba, S., Lamsa, A. and \*Pogliano, K. A ribosome-nascent chain sensor of membrane protein biogenesis in *Bacillus subtilis*. *EMBO J.* 28, 3461-3475. (2009) (被引用数 : 13)

\*Inaba, K., Murakami, S., Nakagawa, A., Iida, H. Kinjo, M., Ito, K. and Suzuki, M., Dynamic nature of disulphide bond formation catalysts revealed by crystal structures of DsbB. *EMBO J.* 28, 779-791 (2009) (被引用数 : 19)

Tsukazaki, T., Mori, H., Fukai, S., Ishitani, R., Mori, T., Dohmae, N., Perederina, A., Sugita, Y., Vassilyev, D.G., \*Ito, K. and \*Nureki, O., Conformational transition of Sec machinery inferred from bacterial SecYE structures, *Nature* 455, 988-991 (2008) (被引用数 : 80)

**今泉 和則** 公募研究代表者 広島大学 大学院医歯薬保健学研究院分子細胞情報学

Murakami, T., Saito, A., Hino, S-I., Kondo, S., Kanemoto, S., Chihara, K., Sekiya, H., Tsumagari, K., Ochiai, K., Yoshinaga, K., Saitoh, M., Nishimura, R., Yoneda, T., Kou, I., Furuichi, T., Ikegawa, S., Ikawa, M., Okabe, M., Wanaka, A., \*Imaizumi K.: Signalling mediated by the endoplasmic reticulum stress transducer OASIS is involved in bone formation. *Nature Cell Biol.* 11, 1205-1211 (2009) (被引用数 : 40)

Saito, A., Hino, S-I., Murakami, T., Kanemoto, S., Kondo, S., Saitoh, M., Nishimura, R., Yoneda, T., Furuichi, T., Ikegawa, S., Ikawa, M., Okabe, M., \*Imaizumi K.: Regulation of endoplasmic

reticulum stress response by a BBF2H7-mediated Sec23a pathway is essential for chondrogenesis. *Nature Cell Biol.* 11, 1197-1204 (2009) (被引用数 : 30)

**魚住 信之** 公募研究代表者 東北大学 大学院工学研究科

Lu, Y., Chanroj, S., Zulkifli, L., Johnson, MR., Uozumi, N., Cheung, A., and \*Sze, H.: Pollen tubes lacking a pair of K<sup>+</sup> transporters fail to target ovules in Arabidopsis. *Plant Cell.* 23, 81-93 (2011) (被引用数 : 1)

**遠藤 斗志也** 計画研究代表者 名古屋大学 大学院理学研究科

Shiota, T., Mabuchi, H., Tanaka-Yamano, S., Yamano, K., and \*Endo, T. (2011) *In vivo* protein-interaction mapping of a mitochondrial translocator protein Tom22 at work. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 108, 15179-15183 (2011) (被引用数 : 7)

Botelho, S.C., Osterberg, M., Reichert, A.S., Yamano, K., Bjorkholm, P., Endo, T., von Heijne, G. and \*Kim, H. (2011) TIM23-mediated insertion of transmembrane  $\alpha$ -helices into the mitochondrial inner membrane. *EMBO J.* 30, 1003-1011 (被引用数 : 1)

Yamamoto, H., Itoh, N., Kawano, S., Yatsukawa, Y., Momose, T., Makio, T., Matsunaga, M., Yokota, M., Esaki, M., Shodai, T., Kohda, D., Hobbs, A.E.A., Jensen, R.E., and \*Endo, T. (2011) Dual role of the receptor Tom20 in specificity and efficiency of protein import into mitochondria. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 108, 91-96 (被引用数 : 5)

Maruyama, D., Endo, T., and \*Nishikawa S. (2010) Bip-mediated polar nuclei fusion is essential for the regulation of endosperm nuclei proliferation in *Arabidopsis thaliana*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107, 1684-1689 (被引用数 : 10)

Kawano, S., Yamano, K., Naoe, M., Momose, T., Terao, K., Nishikawa, S., Watanabe, N., \*Endo, T. (2009) Structural basis of yeast Tim40 as an oxidative translocator in the mitochondrial intermembrane space. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 106, 14403-14407 (2009) (被引用数 : 19)

Tamura, Y., Harada, Y., Shiota, T., Yamano, K., Watanabe, K., Yokota, M., Yamamoto, H., Sesaki, H., \*Endo, T. (2009) Tim23-Tim50 pair coordinates functions of translocators and motor proteins in mitochondrial protein import. *J. Cell Biol.* 184, 129-141 (被引用数 : 32)

Tamura, Y., Endo, T., Iijima, M., and \*Sesaki, H. (2009) Ups1p and Ups2p antagonistically regulate cardiolipin metabolism in mitochondria. *J. Cell Biol.* 185, 1029-1045 (被引用数 : 30)

**岡本 浩二** 公募研究代表者 大阪大学 大学院生命機能研究科

\*Okamoto, K.: Mitochondria breathe for autophagy (preview). *EMBO J.* 30, 2095-2096 (2011) (被引用数 : 1)

\*Okamoto, K., Kondo-Okamoto, N., and \*Ohsumi, Y.: Mitochondria-anchored receptor Atg32 mediates degradation of mitochondria via selective autophagy. *Dev. Cell* 17, 87-97 (2009) (被引用数 : 131)

**甲斐 広文** 公募研究代表者 熊本大学 大学院生命科学研究部

Sato T, Sako Y, Sho M, Momohara M, Suico MA, Shuto T, Nishitoh H, Okiyoneda T, Kokame K, Kaneko M, Taura M, Miyata M, Chosa K, Koga T, Koga SM, Wada I, \*Kai, H. STT3B-dependent posttranslational N-glycosylation as a novel surveillance system for secretory protein. *Mol. Cell* in press (被引用数 : 0)

**加藤 晃一** 公募研究代表者 自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター

Nishio, M., Kamiya, Y., Mizushima, T., Wakatsuki, S., Sasakawa, H., Yamamoto, K., Uchiyama, S., Noda, M., McKay, A.R., Fukui, K., Hauri, H.-P., and \*Kato, K.: Structural basis for the cooperative interplay between the two causative gene products of combined factor V and factor VIII deficiency. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 107, 4034-4039 (2010) (被引用数 : 8)

Quan, E.M., Kamiya, Y., Kamiya, D., Denic, V., Weibezahn, J., \*Kato, K., and \*Weissman, J.S.: Defining the glycan destruction signal for endoplasmic reticulum-associated degradation. *Mol. Cell*, 32, 870-877 (2008) (被引用数 : 80)

Hirano, Y., Kaneko, T., Okamoto, K., Bai, M., Yashiroda, H., Furuyama, K., Kato, K., Tanaka, K., and \*Murata, S.: Dissecting  $\beta$ -ring assembly pathway of the mammalian 20S proteasome. *EMBO J.*, 27, 2204-2213 (2008) (被引用数 : 24)

**金城 政孝** 計画研究代表者 北海道大学 大学院先端生命科学研究院

- Ohyanagi T, Nagahori N, Shimawaki K, Hinou H, Yamashita T, Sasaki A, Jin T, Iwanaga T, Kinjo M, \*Nishimura S.: Importance of sialic acid residues illuminated by live animal imaging using phosphorylcholine self-assembled monolayer-coated quantum dots. *J. Am. Chem. Soc.* 133(32): 12507-17(2011) (被引用数 : 2)
- \*Terada S, Kinjo M, Aihara M, Takei Y Hirokawa N.: Kinesin-1/Hsc70-dependent mechanism of slow axonal transport and its relation to fast axonal transport. *EMBO J.* 29: 843-854 (2010) (被引用数 : 9)
- Kawai-Noma S, Pack CG, Kojidani T, Asakawa H, Hiraoka Y, Kinjo M, Haraguchi T, \*Taguchi H, Hirata A.: In vivo evidence for the fibrillar structures of Sup35 prion in yeast cells. *J. Cell Biol.* 190(2): 223-31(2010) (被引用数 : 12)
- Noda Y, Horikawa S, Kanda E, Yamashita M, Meng H, Eto K, Li Y, Kuwahara M, Hirai K, Pack C, Kinjo M, Okabe S, \*Sasaki S.: Reciprocal interaction with G-actin and tropomyosin is essential for aquaporin-2 trafficking. *J. Cell Biol.* 182(3):587-601(2008) (被引用数 : 24)
- Nagaya H, Tamura T, Higa-Nishiyama A, Ohashi K, Takeuchi M, Hashimoto H, Hatsuzawa K, Kinjo M, Okada T, \*Wada I.: Regulated motion of glycoproteins revealed by direct visualization of a single cargo in the endoplasmic reticulum. *J. Cell Biol.* 180(1):129-43(2008) (被引用数 : 7)

**桑田 一夫** 公募研究代表者 岐阜大学 人獣感染防御研究センター

- Kuwata, Kazuo: Nishida, Noriyuki; Matsumoto, Tomoharu; Kamatari, Yuji O.; Hosokawa-Muto, Junji; Kodama, Kota; Nakamura, Hironori K.; Kimura, Kiminori; Kawasaki, Makoto; Takakura, Yuka; Shirabe, Susumu; Takata, Jiro; Kataoka, Yasufumi; Katamine, Shigeru. (2007) Hot spots in prion protein for pathogenic conversion. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 104. 11921-11926 (被引用数 : 38)

**河野 憲二** 計画研究代表者 奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科

- Orthwein, A., Zahn, A., Methot, SP., Godin, D., Conticello, S.G., Terada, K., and \*Noia, J.M. Optimal functional levels of activation-induced deaminase specifically require the Hsp40 DnaJ1. *EMBO J.* 31, 679-691 (2011) (被引用数 : 0)
- Yanagitani, K., Kimata, Y., Kadokura, H., and \*Kohno, K. Translational pausing ensures membrane-targeting and cytoplasmic splicing of *XBPIu* mRNA. *Science* 331, 586-589 (2011) (被引用数 : 17)
- \*Iwawaki, T., Akai, R., Yamanaka, S., and Kohno, K. Function of IRE1 alpha in the placenta is essential for placental development and embryonic viability. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 16657-16662 (2009) (被引用数 : 31)
- Yanagitani, K., Imagawa, Y., Iwawaki, T., Hosoda, A., Saito, M., Kimata, Y., and \*Kohno, K. Cotranslational targeting of XBPI protein to the membrane promotes cytoplasmic splicing of its own mRNA. *Mol. Cell* 34, 191-200 (2009) (被引用数 : 22)
- \*Kimata, Y., Ito, T., Ishiwata-Kimata, Y., Suzuki, T., Oikawa, D., Takeuchi, M., and \*Kohno, K. Two regulatory steps of ER-stress sensor Ire1 involving its cluster formation and binding to unfolded proteins. *J. Cell Biol.* 179, 75-86 (2007) (被引用数 : 57)

**小亀 浩市** 公募研究代表者 国立循環器病研究センター 分子病態部

- Sato, T., Sako, Y., Sho, M., Momohara, M., Suico, M. A., Shuto, T., Nishitoh, H., Okiyoneda, T., Kokame, K., Kaneko, M., Taura, M., Miyata, M., Chosa, K., Koga, T., Morino-Koga, S., Wada, I., and \*Kai, H.: STT3B-dependent posttranslational N-glycosylation as a surveillance system for secretory protein. *Mol. Cell*, in press (被引用数 : 0)
- Hatori, M., Hirota, T., Iitsuka, M., Kurabayashi, N., Haraguchi, S., Kokame, K., Sato, R., Nakai, A., Miyata, T., Tsutsui, K., and \*Fukada, Y.: Light-dependent and circadian clock-regulated activation of SREBP, XBPI and HSF pathways in the pineal gland. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 108, 4864-4869 (2011) (被引用数 : 1)

**小瀬 真吾** 公募研究代表者 理化学研究所 基幹研

- \*Kose, S., Furuta, M., \*Imamoto, N.: Hikeshi, a nuclear import carrier for hsp70s, protects cells from heat shock-induced nuclear damage. *Cell*, 149, 578-589 (2012) (被引用数 : 0)
- Kosako, H., Yamaguchi, N., Aranami, C., Ushiyama, M., Kose, S., Imamoto, N., Taniguchi, H., Nishida, E., Hattori, S.: Phosphoproteomics reveals new ERK MAP kinase targets and links ERK to nucleoporin-mediated nuclear transport. *Nat. Struct. Mol. Biol.*, 16, 1026-1035 (2009) (被引用数 : 23)

**後藤 祐児** 公募研究代表者 大阪大学 蛋白質研究所

- Ferkinghoff-Borg J, Fonslet, J., Andersen, C. B., Krishna, S., Pigolotti, S., Yagi, H., Goto, Y., Otzen, D. and \*Jensen,

M. H.: Stop-and-go kinetics in amyloid fibrillation. *Phys. Rev. E* 82, 010901 (2010) (被引用数 : 2)

**小林 麻己人** 公募研究代表者 筑波大学 大学院人間総合研究科

Iida, A., Sakaguchi, K., Sato, K., Iwaki, A., Takeuchi, M., Kobayashi, M., Misaki, K., Yonemura, S., Kawahara, A. and \*Sehara-Fujisawa, A.: Metalloprotease-dependent onset of blood circulation in zebrafish. *Curr. Biol.* 20, 1110-1116 (2010) (被引用数 : 6)

Mukaigasa, K., Hanasaki, A., Maeno, M., Fujii, H., Hayashida, S., Itoh, M., Kobayashi, M., Tochinai, S., Hatta, M., Iwabuchi, K., Taira, M., Onoe, K. and \*Izutsu, Y.: The keratin-related Ouroboros proteins function as immune antigens mediating tail regression in *Xenopus* metamorphosis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 18309-18414 (2009) (被引用数 : 5)

**近藤 久雄** 公募研究代表者 九州大学 医学研究院

Totsukawa G, Kaneko Y, Uchiyama K, Toh H, Tamura K, \*Kondo H.: VCIP135 deubiquitinase and its binding protein, WAC, in p97ATPase-mediated membrane fusion. *EMBO J.* 30, 3581-93 (2011) (被引用数 : 3)

Yamashiro S, Yamakita Y, Totsukawa G, Goto H, Kaibuchi K, Ito M, Hartshorne DJ, and Matsumura F. Myosin phosphatase-targeting subunit 1 regulates mitosis by antagonizing polo-like kinase 1. *Dev. Cell* 14 787-797 (2008) (被引用数 : 34)

**榊 建二郎** 公募研究代表者 東京女子医科大学 医学部

\*Sakaki K., Yoshina S., Shen X., Han J., DeSantis MR., Xiong M., Mitani S., Kaufman RJ. : RNA surveillance is required for endoplasmic reticulum homeostasis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 109, 8079-8084 (2012) \* corresponding author (被引用数 : 0)

**阪口 雅郎** 計画研究代表者 兵庫県立大学 大学院生命理学研究科

Kida, Y., Morimoto, F., and \*Sakaguchi, M.: Two translocating hydrophilic segments of a nascent chain span the ER membrane during multispanning protein topogenesis. *J. Cell Biol.* 179, 1441-1452 (2007) (被引用数 : 24)

Zhang, L., Sato, Y., Hessa, T., von Heijne, G., Lee, J.K., Kodama, I., Sakaguchi, M., and \*Uozumi, N.: Contribution of hydrophobic and electrostatic interactions to the membrane integration of the Shaker K<sup>+</sup> channel voltage sensor domain. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 104, 8263-8268 (2007) (被引用数 : 27)

**佐藤 健** 公募研究代表者 群馬大学 生体調節研究所

Sato M, \*Sato K. Degradation of paternal mitochondria by fertilization-triggered autophagy in *C. elegans* embryos. *Science*. 334,1141-1144. (2011) (被引用数 : 7)

\*Sato K., Ernstom G, Watanabe S, Weimer RM, Chen CH, Sato M, Siddiqui A, Jorgensen EM, and \*Grant BD. Differential requirements for clathrin in receptor-mediated endocytosis and maintenance of synaptic vesicle pools. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 1139-1144 (2009) (被引用数 : 14)

Sato M, \*Sato K., Liou W, Pant S, Harada A, Grant BD. Regulation of endocytic recycling by *C. elegans* Rab35 and its regulator RME-4, a coated-pit protein. *EMBO J.* 27, 1183-1196. (2008) (被引用数 : 39)

**佐藤 匡史** 公募研究代表者 名古屋市立大学 大学院薬学研究科

Satoh, T., Chen, Y., Hu, D., Hanashima, S., Yamamoto, K., \*Yamaguchi, Y.: Structural basis for oligosaccharide recognition of misfolded glycoproteins by OS-9 in ER-associated degradation. *Mol. Cell* 40, 905-916 (2010). (被引用数 : 12)

Fujita, M., Watanabe, R., Jaensch, N., Romanova-Michaelides, M., Satoh, T., Kato, M., Riezman, H., Yamaguchi, Y., Maeda, Y., and \*Kinoshita, T.: Sorting of GPI-anchored proteins into ER exit sites by p24 proteins is dependent on remodeled GPI. *J. Cell Biol.* 194, 61-75 (2011) (被引用数 : 4).

**清水 重臣** 公募研究代表者 東京医科歯科大学 難治疾患研究所

Nabeyama, A., Kurita, A., Asano, K., Miyake, Y., Yasuda, T., Miura, I., Nishitai, G., Arakawa, S., Shimizu, S., Wakana, S., Yoshida, H., Tanaka, M.: xCT deficiency accelerates chemically induced tumorigenesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107, 6436 (2010) (被引用数 : 5)

Narita, M., Young, A.R., Arakawa, S., Samarajiwa, S.A., Nakashima, T., Yoshida, S., Hong, S., Berry, L.S., Reichelt, S., Ferreira, M., Tavaré, S., Inoki, K., Shimizu, S., Narita, M.: Spatial coupling of mTOR and autophagy augments secretory phenotypes. *Science* 332, 966 (2011) (被引用数 : 23)

Miyaoka, Y., Ebato, K., Kato, H., Arakawa, S., Shimizu, S., Miyajima, A.: Hypertrophy and unconventional cell division of hepatocytes underlie liver regeneration. *Curr Biol. in press.* (被引用数 : 0)

**新谷 尚弘** 公募研究代表者 東北大学 大学院農学研究科

Yen WL, Shintani, T., Nair U, Cao Y, Richardson BC, Li Z, Hughson FM, Baba M, and \*Klionsky DJ (2010) The conserved oligomeric Golgi complex is involved in double-membrane vesicle formation during autophagy. *J. Cell Biol.* 188: 101-114. (被引用数 : 39)

**多賀谷 光男** 公募研究代表者 東京薬科大学 生命科学部

Yonekawa, S., Furuno, A., Baba, T., Fujiki, Y., Ogasawara, Y., Yamamoto, A., Tagava, M., \*Tani, K.: Sec16B is involved in the endoplasmic reticulum export of the peroxisomal membrane biogenesis factor peroxin 16 (Pex16) in mammalian cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 108, 12746-12751 (2011) (被引用数 : 4)

Nery, F. C., Armata, I. A., Farley, J. E., Cho, J. A., Yaqub, U., Chen, P., da Hore, C. C., Wang, Q., Tagava, M., Klein, C., Tannous, B., Caldwell, K. A., Caldwell, G. A., Lencer, W. I., Ye, Y., Breakefield, X. O.: TorsinA participates in endoplasmic reticulum-associated degradation. *Nature Commun.* 2, 393 (2011) (被引用数 : 4)

**田口 英樹** 計画研究代表者 東京工業大学 大学院生命理工学研究科

Niwa, T., Kanamori T., \*Ueda, T., \*Taguchi, H. : Global analysis of chaperone effects using a reconstituted cell-free translation system. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 109, 8937-8942 (2012) (被引用数 : 0)

Kawai-Noma, S., Pack, C-G., Kojidani, T., Asakawa, H., Hiraoka, Y., Kinjo, M., Haraguchi, T., \*Taguchi, H., and Hirata, A. *In vivo* evidence for the fibrillar structures of Sup35 prions in yeast cells. *J. Cell Biol.* 190, 223-231 (2010) (被引用数 : 12)

Fujiwara, K., Ishihama, Y., Nakahigashi, K., Soga, T. and \*Taguchi, H.: A systematic survey of in vivo obligate chaperonin-dependent substrates. *EMBO J.* 29, 1552-1564 (2010) (被引用数 : 16)

Niwa, T., Ying, B.-W., Saito, K., Jin, W. Z., Takada, S., \*Ueda, T. \*Taguchi, H. : Bimodal protein solubility distribution revealed by an aggregation analysis of the entire ensemble of Escherichia coli proteins. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 4201-4206 (2009) (被引用数 : 20)

**武川 睦寛** 公募研究代表者 名古屋大学 環境医学研究所

Kubota Y, O'Grady P, Saito H and \*Takekawa M.: Oncogenic Ras abrogates MEK SUMOylation that suppresses the ERK pathway and cell transformation. *Nature Cell Biol.* 13, 282-291 (2011) (被引用数 : 3)

**田中 元雅** 公募研究代表者 独立行政法人理化学研究所 脳科学総合研究センター

Suzuki G, Shimazu N, \*Tanaka M. A yeast prion, Mod5, promotes acquired drug resistance and cell survival under environmental stress. *Science* 336, 355-9 (2012) (被引用数 : 0)

Ohhashi Y, Ito K, Toyama BH, Weissman JS, \*Tanaka M. Differences in prion strain conformations result from non-native interactions in a nucleus. *Nature Chem. Biol.* 6, 225-230 (2010) (被引用数 : 17)

Nekooki-Machida Y, Kurosawa M, Nukina N, Ito K, Oda T, \*Tanaka M. Distinct conformations of in vitro and in vivo amyloids of huntingtin-exon1 show different cytotoxicity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 9679-9684 (2009) (被引用数 : 44)

**塚崎 智也** 公募研究代表者 東京大学 大学院理学系研究科

Kato, H.E., Zhang, F., Yizhar, O., Ramakrishnan, C., Nishizawa, T., Hirata, K., Ito, J., Aita, Y., Tsukazaki, T., Hayashi, S., Hegemann, P., Maturana, A.D., Ishitani, R., \*Deisseroth, K., and \*Nureki O. Crystal structure of the channelrhodopsin light-gated cation channel. *Nature* 482, 369-374 (2012). (被引用数 : 4)

Tsukazaki, T., Mori, H, Echizen, Y., Ishitani, R., Fukai, S., Tanaka, T., Perederina A., Vassilyev, D.G., Kohno, T., Maturana, A.D., \*Ito, K., and \*Nureki, O. Structure and function of a membrane component SecDF that enhances protein export. *Nature* 474, 235-238 (2011). (被引用数 : 7)

Tsukazaki, T., Mori, H., Fukai, S., Ishitani, R., Mori, T., Dohmae, N., Perederina, A., Sugita, Y., Vassilyev, D.G., \*Ito, K. and \*Nureki, O., Conformational transition of Sec machinery inferred from bacterial SecYE structures, *Nature* 455, 988-991 (2008) (被引用数 : 80)

**徳田 元** 計画研究代表者 盛岡大学 栄養科学部

Okuda, S., and \*Tokuda, H. Model of mouth-to-mouth transfer of bacterial lipoproteins through inner membrane



LolC, periplasmic LolA, and outer membrane LolB. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 106, 5877-5882 (2009). (被引用数 : 19)

**徳永 文稔** 公募研究代表者 群馬大学 生体調節研究所

Tokunaga E., Nakagawa T., Nakahara M., Saeki Y., Taniguchi M., Sakata S.-i., Tanaka K., Nakano H., and \*Iwai K.: SHARPIN is a component of the NF- $\kappa$ B activating linear ubiquitin assembly complex. *Nature* 471, 633-636, (2011) (被引用数 : 49)

Ikeda F., Deribe Y.L., Skånland S.S., Stieglitz B., Grabbe C., van Wijk S., Franz-Wachtel M., Goswami P., Nagy V., Terzic J., Tokunaga E., Androulidaki A., Nakagawa T., Pasparakis M., Iwai K., Sundberg J.P., Schaefer L., Macek B., Rittinger K., and \*Dikic, I.: SHARPIN forms a linear ubiquitin ligase complex regulating NF- $\kappa$ B activity and apoptosis. *Nature* 471, 637-641, (2011) (被引用数 : 51)

Inn K.S., Gack, M.U., Tokunaga E., Shi M., Wong L.Y., Iwai K., and \*Jung J.U.: Linear ubiquitin assembly complex negatively regulates RIG-I- and TRIM25-mediated type I interferon induction. *Mol. Cell* 41, 354-365, (2011) (被引用数 : 14)

Tokunaga E., Sakata S.-i., Saeki Y., Satomi Y., Kirisako T., Kamei K., Nakagawa T., Kato M., Murata S., Yamaoka S., Yamamoto M., Akira S., Takao T., Tanaka K., \*Iwai K.: Involvement of linear polyubiquitylation of NEMO in NF- $\kappa$ B activation. *Nature Cell Biol.* 11, 123-132, (2009) (被引用数 : 184)

**内木 宏延** 公募研究代表者 福井大学 医学部

Chatani, E., Lee, Y.H., Yagi, H., Yoshimura, Y., Naiki, H., \*Goto, Y.: Ultrasonication-dependent production and breakdown lead to minimum-sized amyloid fibrils. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 11119-11124 (2009) (被引用数 : 18)

**中井 正人** 公募研究代表者 大阪大学 蛋白質研究所

Kikuchi, S., Oishi, M., Hirabayashi, Y., Lee, D.W., Hwang, I., \*Nakai, M. : A 1-Megadalton Translocation Complex Containing Tic20 and Tic21 Mediates Chloroplast Protein Import at the Inner Envelope Membrane. *Plant Cell* 21, 1781-1797 (2009) (被引用数 : 25)

**永井 義隆** 公募研究代表者 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第四部

Bauer P.O., Goswami A., Wong H.K., Okuno M., Kurosawa M., Yamada M., Miyazaki H., Matsumoto G., Kino Y., Nagai Y., \*Nukina N.: Harnessing chaperone-mediated autophagy for the selective degradation of mutant huntingtin protein. *Nature Biotechnol.* 28, 256-263 (2010) (被引用数 : 17)

**中島 利博** 公募研究代表者 東京医科大学 医学総合研究所

Bernasconi, R., Galli, C., Calanca, V., Nakajima, T., \*Molinari, M.: Stringent requirement for HRD1, SEL1L, and OS-9/XTP3-B for disposal of ERAD-LS substrates. *J. Cell Biol.* 188,223-35(2010) (被引用数 : 37)

**永田 和宏** 計画研究代表者 京都産業大学 総合生命科学部

M. Hagiwara, K. Maegawa, M. Suzuki, R. Ushioda, K. Araki, Y. Matsumoto, J. Hoseki, \*K. Nagata and \*K. Inaba : Structural basis of an ERAD pathway mediated by the ER-resident protein disulfide reductase ERdj5. *Mol. Cell* 41(4):432-444(2011) (被引用数 : 10)

R.Ushioda, J.Hoseki, K.Araki, G.Jansen , D.Y.Thomas & \*K.Nagata : ERdj5 is required as a disulfide reductase for degradation of misfolded proteins in the ER. *Science* 321:569-572(2008) (被引用数 : 91)

**西頭 英起** 公募研究代表者 宮崎大学 医学部 機能生化学

\*Sato T., Sako Y., Sho M., Momohara M., Suico M.A., Shuto T., Nishitoh H., Okiyoneda T., Kokame K., Kaneko M., Taura M., Miyata M., Chosa K., Koga T., Morino-Koga S., Wada I., \*Kai H.: STT3B-Dependent Posttranslational N-Glycosylation as a Surveillance System for Secretory Protein. *Mol. Cell* (in press) (被引用数 : 0)

Maruyama T., Kadowaki H., Okamoto N., Nagai A., Naguro I., Matsuzawa A., Shibuya H., Tanaka K., Murata S., Takeda K., \*Nishitoh H., \*Ichijo H.: CHIP-dependent termination of MEKK2 regulates temporal ERK activation required for proper hyperosmotic response. *EMBO J.* 29, 2501-2514 (2010) (被引用数 : 4)

Iriyama T., Takeda K., Nakamura H., Morimoto Y., Kuroiwa T., Mizukami J., Umeda T., Noguchi T., Naguro I., Nishitoh H., Saegusa K., Tobiume K., Homma T., Shimada Y., Tsuda H., Aiko S., Imoto I., Inazawa J., Chida

K., Kamei Y., Kozuma S., Taketani Y., Matsuzawa A., \*Ichijo H.: ASK1 and ASK2 differentially regulate the counteracting roles of apoptosis and inflammation in tumorigenesis. *EMBO J.* 28, 843-853 (2009) (被引用数 : 16)

**樋口 京一** 公募研究代表者 信州大学 大学院医学系研究科

\*Wall, J.S., Richey, T., Stuckey, A., Donnell, R., Macy, S., Martin, E.B., Williams, A., Higuchi, K., Kennel, S.J.: In vivo molecular imaging of peripheral amyloidosis using heparin-binding peptides. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 108, E586-594 (2011) (被引用数 : 1)

**姫野 俵太** 公募研究代表者 弘前大学 農学生命科学部

Goto, S., Kato, S., Kimura, T., Muto, A., \*Himeno, H.: RsgA releases RbfA from 30S ribosomal subunit during a late stage of ribosome biosynthesis. *EMBO J.* 30, 104-114 (2011) (被引用数 : 5)

**藤木 幸夫** 計画研究代表者 九州大学 大学理学研究院

Yonekawa, S., Furuno, A., Baba, T., Fujiki, Y., Ogasawara, Y., Yamamoto, A., Tagaya, M., and \*Tani, K.: Sec16B is involved in the endoplasmic reticulum export of the peroxisomal membrane biogenesis factor peroxin 16 (Pex16) in mammalian cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 108, 12746-12751 (2011) (被引用数 : 4)

Su, J. R., Takeda, K., Tamura, S., \*Fujiki, Y. and \*Miki, K.: Crystal structure of the conserved N-terminal domain of the peroxisomal matrix protein import receptor, Pex14p. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 417-421 (2009) (被引用数 : 4)

Matsuzaki, T. and \*Fujiki, Y.: The peroxisomal membrane-protein import receptor Pex3p is directly transported to peroxisomes by a novel Pex19p- and Pex16p-dependent pathway. *J. Cell Biol.* 183, 1275-1286 (2008) (被引用数 : 39)

**藤田 尚信** 公募研究代表者 大阪大学 生命機能研究科

Matsunaga K, Morita E, Saitoh T, Akira S, Ktistakis NT, Izumi T, Noda T, Yoshimori T\*: Autophagy requires endoplasmic reticulum targeting of the PI3-kinase complex via Atg14L. *J. Cell Biol.* 2010, 190:511-521. (被引用数 : 38)

**船津 高志** 公募研究代表者 東京大学 大学院薬学系研究科

Masuda, T., Petrov, A. N., Iizuka, R., Funatsu T., \*Puglisi, J. D., \*Uemura, S.: Initiation factor 2 and 50S cooperate to lock mRNAs on the ribosome during initiation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 109, 4881 (2012) (被引用数 : 0)

**松本 邦弘** 公募研究代表者 名古屋大学 大学院理学研究科

Ishitani, T., Hirao, T., Suzuki, M., Isoda, M., Ishitani, S., Harigaya, K., Kitagawa, M., Matsumoto, K., and \*Itoh, M.: Nemo-like kinase suppresses Notch signalling by interfering with formation of the Notch active transcriptional complex. *Nature Cell Biol.* 12, 278-285 (2010). (被引用数 : 17)

Yamamoto, M., Morita, R., Mizoguchi, T., Matsuo, H., Isoda, M., Ishitani, T., Chitnis, A. B., Matsumoto, K., Crump, J. G., Hozumi, K., Yonemura, S., Kawakami, K., and \*Itoh, M.: Mib-Jag1-Notch signalling regulates patterning and structural roles of the notochord by controlling cell-fate decisions. *Development* 137, 2527-2537 (2010). (被引用数 : 8)

Hanafusa, H., Ishikawa, K., Kedashiro, S., Saigo, K., Iemura, S., Natsume, T., Komada, M., Shibuya, H., Nara, A., and \*Matsumoto, K.: Leucine-rich repeat kinase LRRK1 regulates endosomal trafficking of the EGF receptor. *Nature Commun.* 2, 158 (2011). (被引用数 : 3)

Nukazuka, A., Tamaki, S., Matsumoto, K., Oda, Y., Fujisawa, H., and \*Takagi, S.: A shift of the TOR adaptor from rictor toward raptor by semaphorin in *C. elegans*. *Nature Commun.* 2, 484 (2011) (被引用数 : 0).

Nix, P., Hisamoto, H., Matsumoto, K., and \*Bastiani, M.: Axon regeneration requires coordinate activation of p38 and JNK MAPK pathways. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 108, 10738-10743 (2011). (被引用数 : 8)

Li, C., Hisamoto, N., Nix, P., Kanao, S., Mizuno, T., Bastiani, M., and \*Matsumoto, K.: The growth factor SVH-1 regulates axon regeneration in *C. elegans* via the JNK MAPK cascade. *Nature Neurosci.* 15, 551-557 (2012). (被引用数 : 0)

Ota, S., Ishitani, S., Shimizu, N., Matsumoto, K., Itoh, M., and \*Ishitani, T.: NLK positively regulates Wnt/ $\beta$ -catenin signaling by phosphorylating LEF1 in neural progenitor cells. *EMBO J.* 31, 1904-1915 (2012). (被引用数 : 0)

Omori, E. Inagaki, M., Mishina, Y., Matsumoto, K., and \*Ninomiya-Tsuji, J.: Epithelial TAK1 kinase is activated through two independent mechanisms and regulates reactive oxygen species. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 109, 3365-3370 (2012). (被引用数 : 0)

**松本 弦** 公募研究代表者 理化学研究所 脳科学総合研究センター

Matsumoto, G., Wada, K., Okuno, M., Kurosawa, M., and \*Nukina, N.: Serine 403 phosphorylation of p62 regulates selective autophagic clearance of ubiquitinated protein. *Mol. Cell* 44, 279-289, 2011 (被引用数 : 2)

Bauer PO, Goswami, A., Wong, H.K., Okuno, M., Kurosawa, M., Yamada, M., Miyazaki, H., Matsumoto, G., Kino, Y., Nagai, Y., \*Nukina, N.: Harnessing chaperone-mediated autophagy for the selective degradation of mutant huntingtin protein. *Nature Biotechnol.* 28, 256-63, 2010 (被引用数 : 17)

**真野 昌二** 公募研究代表者 基礎生物学研究所 高次細胞機構研究部門

Goto, S., Mano, S., Nakamori C., \*Nishimura, M.: *Arabidopsis* ABERRANT PEROXISOME MORPHOLOGY 9 is a peroxin that recruits the PEX1-PEX6 complex to peroxisomes. *Plant Cell* 23, 1573-1587 (2011) (被引用数 : 5)

**南 康文** 公募研究代表者 前橋工科大学工学部生物工学科

Kawahara, H., Imai, T., Imataka, H., Tsujimoto, M., Matsumoto, K., and \*Okano, H.: Neural RNA-binding protein Musashi1 inhibits translation initiation by competing with eIF4G for PABP. *J. Cell Biol.* 181, 639-653 (2008) (被引用数 : 26)

**三原 勝芳** 公募研究代表者 九州大学 大学院医学研究院

H. Otera, C. Wang, MM. Cleland, K. Setoguchi, S. Yokota, R.J. Youle and \*K. Mihara: Mff is an essential factor for mitochondrial recruitment of Drp1 during mitochondrial fission in mammalian cells. *J. Cell Biol.* 191, 1141-1158 (2010). *"In Focus"* *ibid.*1045]. Cover Image. (被引用数 : 34)

N. Ishihara, M. Nomura, A. Jofuku, H. Kato, SO. Suzuki, K. Masuda, H. Otera, Y. Nakanishi, I. Nonaka, Y. Goto, N. Taguchi, H. Morinaga, M. Maeda, R. Takayanagi, S. Yokota and \*K. Mihara: Mitochondrial fission factor Drp1 is essential for embryonic development and synapse formation in mice. *Nature Cell Biol.* 11 958-966 (2009). (被引用数 : 86)

**森 和俊** 計画研究代表者 京都大学 大学院理学研究科

J. M. Lynch, M. Maillat, D. Vanhoutte, A. Schloemer, M. A. Sargent, N. S. Blair, K. A. Lynch, T. Okada, B. J. Aronow, H. Osinska, R. Prywes, J. N. Lorenz, K. Mori, J. Lawler, J. Robbins and \*J. D. Molkenin: A thrombospondin-dependent pathway for a protective ER stress response. *Cell* in press. (被引用数 : 0)

P. Gade, G. Ramachandran, U.B. Maachani, M.A. Rizzo, T. Okada, R. Prywes, A.S. Cross, K. Mori and \*D. J. Kalvakolanu: A novel IFN- $\gamma$ -stimulated ATF6/C/EBP- $\beta$  signaling pathway critical for the expression of DAPK 1 and induction of autophagy. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* in press. (被引用数 : 0)

L. Zeng, A. Zampetaki, A. Margariti, A. E. Pepe, S. Alam, D. Martin, Q. Xiao, W. Wang, Z. Jin, G. Cockerill, K. Mori, Y. J. Li, Y. Hu, S. Chien and \*Q. Xu: Sustained activation of XBP1 splicing leads to endothelial apoptosis and atherosclerosis development in response to disturbed flow. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 8326-8331, 2009. (被引用数 : 24)

K. Yamamoto, T. Sato, T. Matsui, M. Sato, T. Okada, H. Yoshida, A. Harada and \*K. Mori: Transcriptional induction of mammalian ER quality control proteins is mediated by single or combined action of ATF6 $\alpha$  and XBP1. *Dev. Cell* 13, 365-376, 2007. (被引用数 : 1)

**吉田 賢右** 計画研究代表者 京都産業大学 総合生命科学部

Motojima F., Yoshida M. Polypeptide in the chaperonin cage partly protrudes out and then folds inside or escapes outside. *EMBO J.* 2010; 29: 4008-19. (被引用数 : 0)

Suzuki T, Ozaki Y, Sone N, Feniouk BA, Yoshida M. The product of *uncl* gene in F<sub>1</sub>F<sub>o</sub>-ATP synthase operon plays a chaperone-like role to assist c-ring assembly. *Proc. Natl. Acad. Sc. USA.* 2007: 104(52): 20776-81. (被引用数 : 18)

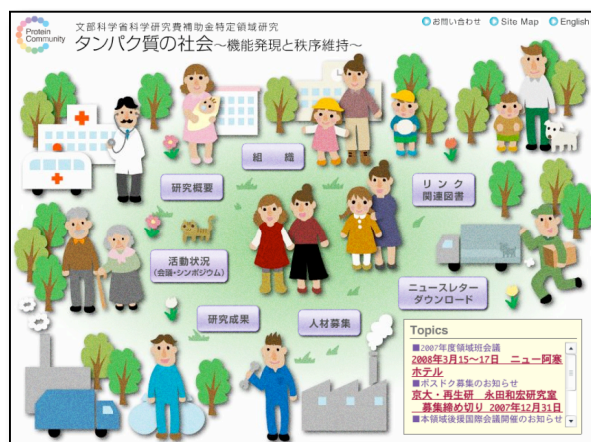
## (2) ホームページについて

本特定領域研究では、以下の URL にホームページを公開している。

<http://www.protein.bio.titech.ac.jp>

右図はトップページである。特に本特定領域研究の成果を広く社会に発信するために、重要な成果のプレスリリースを研究者以外の人にもわかるよう平易な文章と図により、「研究成果」のページで公開している（2012年6月の時点で**44件**）。

ウェブアクセス数は2008年から2012年6月までで約**26,000件**。



## (3) 公開発表について

### (3-1) 本特定領域研究の公式の協賛・共催で、以下のシンポジウムを開催した。

国際ワークショップ「10th International Workshop on the Fluorescence Correlation Spectroscopy and Related Methods」（2007年11月26-28日、札幌）

国際シンポジウム「Frontier of Organelle Dynamics and Protein Functions」（2008年3月11-13日、名古屋）

国際ワークショップ「International Mini-Symposium in Nagoya “Cellular Molecular Machines at Work”」（2008年12月13日、名古屋）

国際シンポジウム「International Conference “Protein Folding and Neurodegenerative Disease”」（2009年4月6-7日、京都）

第9回日本蛋白質科学会ワークショップ「細胞内での蛋白質の動態を直接捉える」（2009年5月20-22日、熊本）

第61回細胞生物学会大会シンポジウム「タンパク質社会と品質管理」（2009年6月2-4日、名古屋）

国際細胞ストレス学会・第4回ストレス応答国際会議・シンポジウム「Dynamics of Protein Community: From Chaperones to Translocators」（2009年10月6-9日、札幌）

国際シンポジウム「Life of Proteins」（2010年3月18日、京都）

国際シンポジウム The 3rd International Symposium「Protein Community」（2010年9月13-16日、奈良）

BMB2010 ワークショップ「進化からみたタンパク質社会」（2010年12月7-10日、神戸）

第84回日本生化学会大会シンポジウム「Organellostasis」（2011年9月21-24日、京都）

The 9th International Conference on AAA Proteins（2011年11月6-10日、熊本）

第34回日本分子生物学会年会シンポジウム「From proteostasis to organellostasis – a new paradigm in organelle biology」（2011年12月15日、横浜）

このほか、本特定領域研究の計画研究、公募研究の班員がオーガナイザーとなって、多数のシンポジウム、ワークショップ等を行い、本特定領域研究の成果発信を行った。

### (3-2) 招待講演による発表

研究領域全体の（本研究に直接関わる）招待講演数 **509件**

このうち国内における国内学会等が 268 件、国内における国際会議が 100 件、海外における国際会議が 141 件であり、わが国の研究者が世界的に活躍していることがうかがえる。

#### 主要招待講演一覧（各研究課題について一部のみ）

**秋山 芳展** 計画研究代表者 京都大学 ウイルス研究所

Y. Akiyama, Function and regulation of E. coli membrane metalloproteases. Gordon Research Conference on Matrix metalloproteinases. 2007.6.3-8 June 3-8, Lucca, Italy

Y. Akiyama, New function of RseP, the E. coli S2P family protease. Gordon Research Conference on Proteolytic enzymes & their inhibitors, 2010.5.2-7, Lucca, Italy.

Y. Akiyama, Post-liberation cleavage of signal peptides is catalyzed by the site-2 protease (S2P) in bacteria. The 18th East Asia Joint Symposium on Biomedical Research, 2011.12.7-9, Shanghai, China

**伊川 正人** 公募研究代表者 大阪大学 微生物病研究所

M. Ikawa, Testis specific calreticulin homologue, calsperin, regulates sperm fertility, 9th International Calreticulin Workshop, 2011.8.29-31, Statens Serum Institute, Copenhagen, Denmark

**石原 直忠** 公募研究代表者 久留米大学 分子生命科学研究所

N. Ishihara, Molecular mechanism and physiological roles of mitochondrial fusion and fission proteins in mammalian cells, UCL-JSPS international Symposium, Mitochondria-from the fundamental aspects to medical importance-, 2011.2.10, London, England

N. Ishihara, K. Onoue, A. Jofuku, H. Takano, N. Mizushima, K. Mihara. Fis1 acts as mitochondrial receptor for novel protein that regulates mitochondrial morphology. Keystone Symposium, Mitochondrial Dynamics and Physiology, 2009.3.22-27, Whistler, Canada,

**伊藤 維昭** 公募研究代表者 京都産業大学 総合生命科学部

K. Ito, Quality control pathways used to monitor membrane protein abnormalities and roles of translocon in the correct biogenesis of membrane proteins. Symposium "Insertion, Folding, Assembly and Quality Control", 108th ASM General Meeting, June 5, Boston, U.S.A., 2008

K. Ito, Structure of bacterial SecY translocon and its interaction with SecA. Beckwith Reunion Meeting "Microbial Genetics and Genomics" 16-19, May, Cassis, France, 2008

K. Ito, Chiba, S., Akiyama, Y. and Abo, T.: Visualizing dynamic nascentome of the cell. FASEB Summer Research Conference Protein Folding in the Cell. July 25-30, 2010, Saxtons River, Vermont (USA).

K. Ito, Controlling epigenetic connectivity in proteins. Microbial Genetics and Genomics IV. April 29-May 1, 2011, Harvard Medical School, Boston, U.S.A.,

K. Ito, Chadani, Y., Nakamori, K., Chiba, S., Akiyama, Y. and Abo, T.: Visualization of cellular polypeptidyl-tRNAs uncovers futile protein synthesis in E. coli. September 26-30, 2011, Cold Spring Harbor Asia Conference Protein Homeostasis in Health and Disease, Suzhou, China

K. Ito, Analysis of "nascentome", cellular polypeptidyl-tRNAs. CECAM Workshop "Ribosome-associated protein folding: Translation, auxiliary factors, and translocation". May 29-31, 2012, Lausanne, Switzerland.

**今泉 和則** 公募研究代表者 広島大学 大学院医歯薬保健学研究院分子細胞情報学

K. Imaizumi, The roles of unfolded protein response in osteogenesis and chondrogenesis, The 24th Korean Society of Bone Metabolism, 2012.5.26, Seoul, Korea

Imaizumi K., Diversity of ER stress response, CINP Pacific-Asia Regional Meeting, 2008.3.2-5, Kuala Lumpur, Malaysia

**入江 賢児** 公募研究代表者 筑波大学大学院 人間総合科学研究科

K. Irie, RNA-binding protein Khd1 and Ccr4 deadenylase play an overlapping role in the cell wall integrity pathway in yeast, NTU-JST Joint Meeting on RNA & Biofunctions – Asia Studies, 2011.11.10-12, Fullon Hot Spring Resort at Tamsui, Taipei, Taiwan

**遠藤 斗志也** 計画研究代表者 名古屋大学 大学院理学研究科



- T. Endo, How protein import motors function in mitochondrial protein import, FASEB Summer Research Conference : Assembly of the Mitochondrial Respiratory Chain, 2007.8.5-10, Tucson, Arizona, USA
- T. Endo, Coordinated functions of mitochondrial translocator proteins for protein translocation across and into the membranes, EMBO Conference on Control, Co-ordination and Regulation of Protein Targeting and Translocation, 2008.10.25-29, Saint Maxime, France
- T. Endo, Role of a chaperone Hsp70 in mitochondrial protein translocation and a folding enzyme PDI in the ER-associated degradation, 2009 International Symposium and Annual Meeting of The Korean Society for Microbiology and Biotechnology, 2009.6.25-26, Daejeon, Korea
- T. Endo, Multiple and sophisticated pathways of mitochondrial protein traffic, Heidelberg Molecular Life sciences Conferences on Cellular Protein Transport, 2009.10.1-3, Heidelberg, Germany
- T. Endo, New and old look of mitochondrial protein import , International Symposium Mitochondria and Friends, 2009.10.30, Munich
- T. Endo, Molecular mechanisms of biogenesis of mitochondria, The 65th West Lake International Symposium of Zhejiang University (The Zhejiang University and Nagoya University Joint Symposium on Life Sciences), 2010.11.20, Hangzhou, China
- T. Endo, Structural insight into the dynamic mitochondrial protein import pathways, EMBO Conference on protein transport systems structures, mechanisms, and medical aspects, 2011.4.16-20, Santa Margherita di Pula, Sardegna, Italy
- T. Endo, Structural aspects of the dynamic mitochondrial import systems, Gordon Research Conference on Protein transport across cell membranes, 2012.3.11-16, Galveston, US

**岡本 浩二** 公募研究代表者 大阪大学 大学院生命機能研究科

- K. Okamoto. (2012). Molecular mechanism of mitochondria-specific autophagy. Keystone Symposium on Mitochondrial Dynamics and Function. March 23 in Banff, Canada.
- K. Okamoto. (2011). Molecular mechanism of mitophagy in yeast. Mitochondrial Dynamics: from Mechanism to Disease. September 13 in Sardinia, Italy.
- K. Okamoto. (2011). Molecular mechanisms of mitophagy in yeast. FASEB Summer Research Conference on Mitochondrial Assembly and Dynamics in Health, Disease and Aging. July 21 in Colorado, USA.
- K. Okamoto. (2011). Mechanism of Atg32-mediated mitophagy in yeast. Barcelona Biomed Conference on Mitochondrial Autophagy. March 23 in Barcelona, Spain.
- K. Okamoto. (2010). Molecular mechanism of mitophagy. Gordon Research Conference on Mitochondria and Chloroplasts. July 14 in Lucca, Italy.

**小椋 光** 計画研究代表者 熊本大学 発生医学研究所

- T. Ogura, From common molecular basis of the AAA ATPase to various energy-dependent and independent activities of AAA proteins, The 7th International conference on AAA proteins, 2007.9.9-13, Royal Agricultural College, Cirencester, UK
- T. Ogura, S. Nishikori, K. Yamanaka, and M. Esaki, Roles of p97/VCP, a multifunctional AAA chaperone, in protein oligomerization and aggregation in neurodegenerative diseases, BIT Life Sciences' 2nd Annual Protein and Peptide Conference (PepCon-2009), 2009.4.2-4, Seoul, South Korea
- T. Ogura, Y. Matsushita-Ishiodori, K. Yamanaka, S. Nishikori, and M. Esaki, Molecular mechanisms of homologs of spastin and p97/VCP related to human genetic disorders, 8th International Conference on AAA Proteins, 2009.7.12-16, Toronto, Canada
- T. Ogura, Roles of p97, a multifunctional AAA chaperone, in C. elegans development, Academia Sinica-Kumamoto University Joint Conference on Organogenesis, B1C Auditorium, Institute of Biomedical Sciences, Academia Sinica, 2010.4.8-9, Taipei, Taiwan

**加藤 晃一** 公募研究代表者 自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター

- K. Kato, Y. Kamiya, H. Yagi, M. Utsumi, N. Takahashi, H. Sasakawa, Y. Yamaguchi, Structural views of glycoprotein-fate determination in cells, The XX□rd ICMRBS, 2008.8.28, San Diego, USA
- K. Kato, A systematic approach for structural glycobiology, 96th Indian Science Congress, 2009.1.6, Shillong, India
- K. Kato, Structural glycomics by ultra-high field NMR and sugar library approaches, Bangladesh Chemical Congress 2008, 2009.1.30, Dhaka, Bangladesh

- K. Kato, NMR approaches to structural glycobiochemistry, Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences – Experiments and Simulations, 2009.2.28, Seoul, Korea (Korea Institute for Advanced Study)
- K. Kato, Structural glycobiochemistry by NMR and sugar library approaches, 3rd APNMR (Biannual Asia-Pacific NMR Symposium) 35th KMRS Joint Conference, 2009.10.27, Jeju-City, Korea
- K. Kato, Stable-isotope-assisted NMR approaches to structural glycomics, 20th International Symposium on Glycoconjugates, 2009.11.30, San Juan, Puerto Rico
- K. Kato, A systematic approaches of structural glycobiochemistry based on NMR and sugar library, International Workshop on Glycan Structure Analysis of Therapeutic Recombinant Glycoproteins, 2010.7.23, Bucheon
- K. Kato, T. Mizushima, Structural views of the ubiquitin-proteasome system, The 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2010), 2010.12.18, Honolulu, USA
- K. Kato, Sugar-protein interaction systems as potential therapeutic targets, 98th Indian Science Congress, 2011.1.5, Chennai, India
- K. Kato, Structural Glycomics Approaches to Molecular Recognition Events on Cell Surfaces, IXth International Symposium on “Biochemical Roles of Eukaryotic Cell Surface Macromolecules”, 2011.1.28, Trivandrum, India
- K. Kato, H. Yagi, Y. Kamiya, M. Nishio, T. Yamaguchi, S. Yamamoto, M. Yagi-Utsumi, T. Mizushima, A systematic approach to structural glycobiochemistry, Third Korea-Japan Seminar on Biomolecular Sciences-Experiments and Simulations, 2011.2.27, Jeju, Korea
- K. Kato, Structural and dynamics views of the ubiquitin-proteasome system, The 11th KIAS Conference on Protein Structure and Function, 2011.10.6, Seoul, Korea
- K. Kato, A systematic approach for structural glycoproteomics, The 23rd Annual Meeting of the Korean Society for Molecular and Cellular Biology, 2011.10.7, Seoul, Korea

**金城 政孝** 計画研究代表者 北海道大学 大学院先端生命科学研究院

- M. Kinjo, Study of protein dynamics in live cell using multipoint temporal and spatial correlation spectroscopy analysis., STELLA(School for Training in Experiments with Lasers and Laser Applications), 2011.6.20, University of Insubria, Como, Italy
- M. Kinjo, Dynamic properties of cell structure analyzed by fluorescence correlation spectroscopy. The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 2010.12.19, Hilton Hawaiian Village, Honolulu, Hawaii, U.S.A
- M. Kinjo, Study of molecular complexes in live cell using multipoint temporal and spatial correlation spectroscopy analysis, 13th Carl Zeiss Sponsored International Workshop on FCS and Related Methods, 2010.10.26, The National University of Singapore, Singapore
- M. Kinjo, Cell membrane-binding proteins analyzed by multi-point total internal reflection fluorescence correlation spectroscopy. Japan-Korea Workshop of FCS and FCCS, 2010.8.27, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Daejeon, Korea
- M. Kinjo, Dynamic Aspects of Protein in Living Cell Investigated by Total Internal Reflection Fluorescence Correlation Spectroscopy, The 9th International Congress on Cell Biology, 2008.10.9, Coex, Seoul, Korea
- M. Kinjo, Dynamics and Interactions of Protein in Living Cells Analyzed by Fluorescence Correlation Spectroscopy, 10th Seoul National University & Hokkaido University Joint Symposium, 2008.1.25, Seoul National University, Seoul, Korea
- M. Kinjo, Dynamics and interaction of protein in living cell analysis by FCS, EMBO Practical Course: Imaging in 3D and the F-techniques:FRET, FCS, FLIM and FRAP, 2007.6.18, Biopolis, Singapore

**桑田 一夫** 公募研究代表者 岐阜大学 人獣感染防御研究センター

- K. Kuwata; T Kimura, Rational design of anti-prion compounds targeting the PrP characteristic sites, Prion2009, 2009.9.23-25, Porto Carras, Chalkidiki, Greece

**小泉 望** 公募研究代表者 大阪府立大学大学院 生命環境科学研究科

- N. Koizumi, The ER Stress Response in Arabidopsis (Korean Society for Molecular Farming Research) 2011年1月18日 Seoul Education and Culture Center, Seoul, Korea
- N. Koizumi, Membrane-bound transcription factor in Arabidopsis mediates two independent signaling (Korean Society for Plant Biotechnology) 2010年4月16日 ラマダプラザチェジュ(韓国済州島)(Ramada Plaza, Jeju, Korea)

**河野 憲二** 計画研究代表者 奈良先端科学技術大学院大学 バイオサイエンス研究科

K. Kohno, Dynamic regulation of XBP1 mRNA distribution in the ER stress response, Gordon Research Conferences, Stress Proteins in Growth, Development & Disease, 2011.6.28-7.3, Andover, NH, USA

Y. Kimata, M. Takeuchi, K. Kohno, The role of IRE1 in unfolded protein response, IV International Conference on Molecular Mechanisms of Fungal Cell Wall Biogenesis, 2009.8.30-9.3, Warsaw, Poland

K. Yanagitani, K. Kohno, A novel function of XBP1u protein in the unfolded protein response: the role of XBP1u in tethering of mRNA to the ER membrane. Cold Spring Harbor Laboratory Meeting, Molecular Chaperones & Stress Response, 2010,5.4-8, Cold Spring Harbor, NY, USA

K. Kohno, A novel translational regulation in the unfolded protein response, Gordon Research Conferences, Stress Proteins in Growth, Development & Disease, 2011, 7.17-22, Lucca, Italy

A. Tsuru, K. Kohno, IRE1 $\beta$ , not IRE1 $\alpha$ , is a key molecule for ER quality control in goblet cells, Cold Spring Harbor Conferences Asia, Protein Homeostasis in Health & Disease, 2011,9.26-30, Suzhou, China

**小亀 浩市** 公募研究代表者 国立循環器病研究センター 分子病態部

K. Kokame, Structure and function of TTP-related metalloprotease ADAMTS13, The 6th Congress of Asia Pacific Society on Thrombosis and Haemostasis, 2010.10.13-16, Bali, Indonesia

**後藤 祐児** 公募研究代表者 大阪大学 蛋白質研究所

Y. Goto, Toward understanding a unifying principle of protein folding and aggregation, The First Korean Protein Society Symposium, 2011.9.23, Seoul National University, Seoul, Korea

Y. Goto, Toward understanding a unifying principle of protein folding and aggregation, International Symposium of the Protein Society of Thailand, 2011.8.31, Chulabhorn Conference Center, Bangkok, Thailand

Y. Goto, Amyloid fibril growth visualized by thioflavin T fluorescence and probed by H/D exchange, Symposium on Structure and Folding of Disease Related Proteins, July 9-10, 2010, Seoul National University, Seoul, Korea

Y. Goto, Visualization of amyloid fibril formation of proteins. 10th KIAS Conference on Protein Structure and Function, September 30- October 2, 2010, Seoul, Korea

Y. Goto, Amyloid fibril growth visualized by thioflavin T fluorescence and probed by H/D exchange, Gordon Research Conference: Protein Folding Dynamics, 2010,1.10-15, Ventura, CA, USA

**阪口 雅郎** 計画研究代表者 兵庫県立大学 大学院生命理学研究科

M. Sakaguchi, Dynamic action of positive charges on nascent polypeptide chain translocating through translocon, The 3rd International Symposium on Protein Community, 2010, 9. 13-16, Nara, Japan

**田口 英樹** 計画研究代表者 東京工業大学 大学院生命理工学研究科

H. Taguchi, Global analysis of chaperone action using a reconstituted cell-free translation system, EMBO Conference “The Biology of Molecular Chaperones”, 2011.5.19-24, Grunlsee, Austria

H. Taguchi, Bimodal protein solubility distribution revealed by an aggregation analysis of the entire ensemble of Escherichia coli proteins, EMBO Conference “The Biology of Molecular Chaperones” 2009.5.23-28, Dubrovnik, Croatia

H. Taguchi, Direct observation of yeast prion dynamics in single-living cells 2nd Pacific Rim International Conference on Protein Science, 2008.6.22-26, Cairns, Australia

H. Taguchi, Direct observation of yeast prion Sup35 dynamics in single-living cells, Cold Spring Harbor Laboratory meeting on Molecular Chaperones and Stress Responses, 2008.4.30-5.4, Cold Spring Harbor, USA

H. Taguchi, Role of GroEL on the folding of newly translated polypeptides, 7th KIAS-Soongsil Conference on Protein Structure and Function, 2007.10.4-6, ソウル、韓国

**徳田 元** 計画研究代表者 盛岡大学 栄養科学部

H. Tokuda, Sorting of lipoproteins to the outer membrane of Gram-negative bacteria. Final Keynote Address, FEBS Special Meeting “ATP-binding cassette proteins: from multidrug resistance to genetic diseases”, 2010. 2. 27-3.5, 2010, Innsbruck, Austria

H. Tokuda, Molecular events involved in a single cycle of ligand transfer from an ATP-binding cassette transporter LolCDE to a molecular chaperone LolA. FEBS Special Meeting “ATP-binding cassette proteins: from multidrug

resistance to genetic diseases”, 2008. 3.1-8, Innsbruck, Austria

H. Tokuda, Sorting of lipoproteins to the outer membrane of Gram-negative bacteria. The 2007 ASBMB meeting, 2007. 4.28-5.2, Washington DC, USA

**徳永 文稔** 公募研究代表者 群馬大学 生体調節研究所

F. Tokunaga, Linear polyubiquitination: A new regulator of NF- $\kappa$ B activation, Frontiers in Ubiquitin Research: Structures, Mechanisms, Biology and Drug Development. Pacificchem 2010, December 2010, Honolulu, USA

**中井 正人** 公募研究代表者 大阪大学 蛋白質研究所

M. Nakai, A novel TIC complex: Translocon at the inner envelope of chloroplasts, Gordon Research Conference on protein transport across cell membranes, 2012.3.14, Galveston, Texas, USA

M. Nakai, A novel TIC complex: Translocon at the inner envelope of chloroplasts, EMBO Conference on protein transport systems, structures, mechanisms, and medical aspects, 2011.4.16-20, Santa Margherita di Pula, Sardegna, Italy

M. Nakai, Molecular mechanisms of protein import into chloroplasts, Plant winter conference, 2009.1.5, Posco International Center, Pohang, Korea

M. Nakai, Protein import into chloroplasts is mediated by a 1-MD translocation complex at the inner envelope membrane, EMBO Conference on protein transport systems, control, co-ordination and regulation of protein targeting and translocation, 2008.10.27, Saint-Maxime, France

**永田 和宏** 計画研究代表者 京都産業大学 総合生命科学部

K. Nagata, Cleavage of disulfide bonds of misfolded proteins by ER reductase accelerates the ER degradation, EMBO-FEBS Workshop "Chaperones in Normal & Aberrant Protein Folding, Aging & Cancer", Tomar (Portugal), 2007.06.11

K. Nagata, A novel thiol reductase ERdj5 accelerates ER-associated degradation by cleaving the intermolecular disulfide bonds of misfolded proteins. FASEB Summer Research Conference, Proteins Folding in the Cell, Palm Springs (USA), 2007.07.30

K. Nagata, Thiol reductase ERdj5 accelerates the ER-associated degradation by cleaving intermolecular disulfide bonds of misfolded proteins., Gordon Research Conference, Stress Proteins in Growth, Development & Disease, Oxford(UK), 2007.08.21

K. Nagata, Collagen-specific molecular chaperone HSP47, 7th Pan Pacific Connective Tissue Societies Symposium, Cairns (Australia), 2007.10.30

K. Nagata, Y. Masago, Y. Ishida, Revisiting of collagen-specific molecular chaperone HSP47: Alternative degradation pathway of misfolded procollagen in the ER; ERAD and autophagy, Cold Spring Harbor Meeting "Molecular Chaperones and stress response", Cold Spring Harbor (USA), 2008.05.01

K. Nagata, Revisiting of collagen-specific molecular chaperone Hsp47: Fate of procollagen with or without Hsp47, Yokosuka Science Festa 2009 8th Pan-Pacific Connective Tissue Societies Symposium. **Opening Lecture**, Shonan, 2009.06.04

K. Nagata, Quality control of misfolded proteins in the endoplasmic reticulum. 21th IUBMB International Congress and 12th FAOBMB Congress of Biochemistry and Molecular Biology, Shanghai (China), 2009.08.05

K. Nagata, Control of newly synthesized proteins in the ER. The 5th International Symposium on Autophagy: Molecular mechanism, cellular and physiological functions, and diseases. **Plenary Lecture**, Otsu, 2009.09.24

K. Nagata, Two distinct ERAD pathways for misfolded glycoprotein and non-glycoprotein. 4th International Congress on Stress Responses in Biology and Medicine. Plenary lecture, Sapporo, 2009.10.06

K. Nagata, Regulation of electron transfer networks among endoplasmic reticulum oxidoreductases. CSSI The 8th International Workshop, South Korea, 2010.6.2

K. Nagata, Two distinct ERAD pathways for misfolded glycoproteins and non-glycoproteins. 6th APOCB "Challenges in Cell Biology: Health, Agriculture, Industry and Education.", Manila (Philippines), 2011.2.26

K. Nagata, Two distinct ERAD pathways contribute for maintaining the protein homeostasis in the ER EMBO Conference "The biology of Molecular Chaperones", Grunlsee (Austria), 2011.5.22

K. Nagata, Protein quality control in the ER and the nucleus. Gordon Research Conference on Stress Proteins in Growth, Development & Disease, Lucca (Italy), 2011.7.19

K. Nagata, Non-glycoprotein ERAD pathway serves as a backup system under ER stresses. 5th International Congress on Stress Responses in Biology and Medicine, Quebec (Canada), 2011.8.24

K. Nagata and R. Sitia, Regulation of redox homeostasis in the ER Conference on Quality Control: Folding and Degradation of Proteins in the Endoplasmic Reticulum, Ascona (Switzerland), 2011.9.15

**樋口 京一** 信州大学 大学院医学系研究科

K. Higuchi, Transmission of amyloidoses in mouse and cheetah: Implications in human systemic amyloidoses. "Transmissible Amyloidoses" 2011.12. 2, Cold Spring Harbor, USA

**藤木 幸夫** 計画研究代表者 九州大学 大学理学研究院

Y. Fujiki, Peroxisome Biogenesis: Matrix Protein Import, Membrane Assembly, Morphogenesis, and Peroxisome Assembly Disorders, Gordon Research Conferences: Protein transport across cell membranes, 2007.6.10-15, Barga, Italy

Y. Fujiki, Dynamic and Functional Assembly of the AAA Peroxins, Pex1p and Pex6p, and Their Membrane Receptor Pex26p in Peroxisome Biogenesis, The 7th International AAA Proteins Conference, 2007.9.9-13, Cirencester, United Kingdom

Y. Fujiki, Peroxisome: Biogenesis, Biogenesis Disorders, Pathogenic Genes, and Restoration of Dysfunctions, The 6th Annual Congress of IDDST 2008, 2008.10.18-22, Beijing, China

Y. Fujiki, Dynamic and functional assembly of the AAA Peroxins, Pex1p and Pex6p, and their interacting partners in peroxisome biogenesis, The 8th International Conference on AAA Proteins, 2009.7.12-16, Toronto, Canada

Y. Fujiki, Peroxisome biogenesis and its regulation: membrane assembly, matrix protein import, and morphogenesis, International Meeting on Peroxisome Research, 2009.11.18-20, Seattle, WA, USA

Y. Fujiki, Peroxisome import of matrix and membrane proteins, Gordon Research Conferences: Protein transport across cell membranes, 2010.3.7-12, Galveston, TX, USA

Y. Fujiki, Peroxisome Biogenesis, Homeostasis, and Peroxisome Biogenesis Disorders, The 7th KOREA-JAPAN Conference on Cellular Signaling for Young Scientists, 2012.2.16-18, Ulsan, Korea

**船津 高志** 公募研究代表者 東京大学 大学院薬学系研究科

T. Funatsu, Single-molecule Analyses of Functions and Interactions of Biomolecules by Nano- and Micro-devices, Trilateral Symposium on NanoBio Integration, 2010.9.30- 10.3, the Institute für Chemie and Biochemie, Berlin, Germany

T. Funatsu, Single-molecule Analyses of Functions and Interactions of Biomolecules by Nano- and Micro-devices, 4th Annual Symposium on Nanobiotechnology "New Directions in Nanotheranostics: Imaging, Biosensor, Materials, DNA-nanotechnologies", 2010.10.6-8, Ludwig Maximilian University, Faculty for Chemistry and Pharmacy, Grosshadern Campus, Munich, Germany

T. Funatsu, Single-molecule analyses of functions and interactions of biomolecules by nano- and micro-devices, Screening Asia, 2010.11.15-16, Matrix Building, Biopolis, Singapore

T. Funatsu, Single-molecule imaging of dynamics of thrombopoietin receptors on the plasma membrane, 5th Annual Symposium on Nanobiotechnology, 2011.11.17-18, Yonsei University, Seoul, Korea

**松本 弦** 公募研究代表者 理化学研究所 脳科学総合研究センター

G. Matsumoto, Phosphorylation of p62/SQSTM1 regulates selective autophagic clearance of ubiquitinated protein, Special Morimoto Lab Seminar at Northwestern University, 2011, 5, 23, Evanston, IL, USA

G. Matsumoto, Phosphorylation of p62/SQSTM1 regulates selective autophagic clearance of ubiquitinated protein, The 2011 Cold Spring Harbor Laboratory meeting on "The Ubiquitin Family", 2011, 5, 17-21 Cold Spring Harbor, NY, USA, May, 19th, 2011,

**水島 徹** 公募研究代表者 慶應義塾大学 薬学部

T. Mizushima Genetic evidence for a protective role of heat shock proteins against irritant-induced gastric lesion and IBD. Digestive Disease Week (2008) (San Diego)

T. Mizushima Therapeutic effect of lecithinized superoxide dismutase (PC-SOD) on bleomycin-induced pulmonary fibrosis. 13th Congress of the Asian Pacific Society of Respiriology (2008) (Bangkok)

T. Mizushima Case studies of drug repositioning in Japan. Drug repositioning summit (2009) (Boston)



- T. Mizushima Therapeutic effect of lecithinized superoxide dismutase (PC-SOD) on idiopathic pulmonary fibrosis in humans and bleomycin-induced pulmonary fibrosis in mice. 2nd International Conference on Drug Discovery and Therapy (2010) (Dubai)
- T. Mizushima Protective role for HSP70 against various diseases. 8th international workshop on the molecular biology of stress response (2010) (Seorak)
- T. Mizushima Therapeutic effect of lecithinized superoxide dismutase (PC-SOD) on idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) in humans and bleomycin-induced pulmonary fibrosis in mice. American Thoracic Society International Conference (2010) (New Orleans)
- T. Mizushima Molecular mechanism for NSAID-induced gastric lesions. EULAR panel discussion “Loxoprofen for treatment of Osteoarthritis. (2011) (London)
- T. Mizushima PC-SOD, as a drug for IPF. Invited lecture in Asan Medical Center (2012) (Seoul)
- T. Mizushima Protective and therapeutic effects of lecithinized superoxide dismutase (PC-SOD) against pulmonary emphysema. American Thoracic Society International Conference (2012) (San Francisco)

**三原 勝芳** 公募研究代表者 九州大学 大学院医学研究院

- K. Mihara, Mitochondrial Recruitment of Drp1 during Mitochondrial Fission in Mammalian Cells, “Mitochondrial Dynamics: From Mechanism to Disease”, 2011. 9. 11-15, Sardinia, Italy
- K. Mihara, Mitochondrial Recruitment of Drp1 during Mitochondrial Fission in Mammalian Cells, the 5th Academic meeting of KSMRM, 2011. 6. 18, Daegu, Korea
- K. Mihara, Mitochondrial Recruitment of Drp1 during Mitochondrial Fission in Mammalian Cells, IRB Meeting “Mitochondrial Autophagy” 2011. 3. 21-23, the Institut d’Estudis Catalans, Barcelona, Spain
- K. Mihara, The Physiologic Importance of Mammalian Mitochondrial Fission Factor Drp1, “Systems Biology and Drug Discovery”, 2010. 2. 9, Yonsei University, Korea
- K. Mihara, The Physiologic Importance of Mammalian Mitochondrial Fission Factor Drp1, Keystone Symposium of “Mitochondrial Dynamics and Physiology”, 2009. 3. 22-27, Whistler, British Columbia, Canada

**森 和俊** 計画研究代表者 京都大学 大学院理学研究科

- K. Mori, The unfolded protein response: Cellular response that maintains the homeostasis of the ER, International Symposium on Green Toxicology & Technology: Computational Toxicity Evaluation System, 2011.9.30, Seoul, Korea
- K. Mori, Protein quality control by the unfolded protein response, Conference on Quality Control: folding and degradation of proteins in the endoplasmic reticulum, 2011.9.14, Ascona, Switzerland
- K. Mori, Reverse genetic analysis of protein quality control system in the ER, FASEB Summer Research Conference on From unfolded proteins in the endoplasmic reticulum to disease, 2011.6.15, Saxtons River, Vermont, USA
- K. Mori, Protein Quality Control by the Unfolded Protein Response, Symposium “Protein Quality Control & Cellular Homeostasis” in 6th APOCB (The Asia-Pacific Organization for Cell Biology) Congress, 2011.2.26, Manila in Philippine
- K. Mori, New systems to study ER quality control, FASEB Summer Research Conference on "Protein Folding in the Cell", 2010.7.29, Saxtons River, Vermont, USA
- K. Mori, The unfolded protein response: Cellular response that maintains the homeostasis of the ER, BIT’s 3rd Annual Protein and Peptide Conference (PepCon-2010), 2010.3.21, Beijing, China
- K. Mori, ATF6 as a key regulator of mammalian ER quality control proteins, FASEB Summer Research Conference on "From unfolded proteins in the endoplasmic reticulum to disease", 2007.7.31, Indian Wells, California, USA
- K. Mori, ATF6 functions as a critical regulator of ER quality control proteins in mammalian cells, EMBO Conference and FEBS Workshop on “Chaperones in normal and aberrant protein folding, aging and cancer”, 2007.6.13, Tomar, Portugal

**養王田 正文** 公募研究代表者 東京農工大学 大学院工学研究院

- M. Yohda, ATP dependent conformational change and protein folding mechanism of group II chaperonin, The 11th KIAS Conference on Protein Structure and Function, 2011.10.8, The 11th KIAS Conference on Protein Structure and Function, Seoul, South Korea
- M. Yohda, Structure, function and application of hyperthermophilic molecular chaperonins, 2010 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2010), 2010.10.19, Honolulu, Hawaii, USA
- M. Yohda, Mechanism of protein folding by prefoldin and group II chaperonin system, 11th China-Japan-Korea Joint

Symposium on Enzyme Engineering, 2010.11.7, Chengdu, China  
M. Yohda, Structure, Function and Application of Hyperthermophilic Molecular Chaperones, The 3rd International Workshop on Approaches to Single-Cell Analysis, 2008.9.11, Zurich, Switzerland.

吉田 賢右 計画研究代表者 京都産業大学 総合生命科学部

R. Kobayashi, Y. Ozaki, T. Suzuki, M. Yoshida, New Membrane Chaperones, 2008, May 2, Cold Spring Harbor Symposium USA

F. Motojima, M. Yoshida, Fold or escape; fates of substrate polypeptide in the critical GroEL/GroES intermediate. 2010, May 4, Cold Spring Harbor Symposium USA

F. Motojima, Y. Motojima-Miyazaki, S. Tanaka, M. Yoshida, Tethering mechanism of chaperonin. 2011 Sept 27, Cold Spring Harbor Symposium, Suzhou, China

#### (4) 「国民との科学・対話」について

本特定領域研では特に実施しなかった。

#### (5) ニュースレター

本特定領域研究に関わる情報交換, 情報発信, 成果公開のためにニュースレターを1-8号発行した。特定領域研究としての各種情報(領域代表からのメッセージを含む), 班会議の報告, 総括班会議の議事録, 班員からの成果報告などを掲載した。若い人たちも含めて班員と関係者に有用な情報として, 内外の関連研究集会の最新レポート, 主力研究室の紹介も掲載した。さらに好評だった企画として, 海外の著名研究者(Jeff Schatz, Peter Walter, Ari Helenius, Bernd Bukau, Jennifer Lippincott-Schwartz)に長時間のインタビューを行い, 生い立ちから研究姿勢, 若い人たちへのメッセージも含めて語っていただいた。



#### (6) マスコミ関係等

伊川正人 (PNAS 2012 について読売新聞、産経新聞、毎日新聞、日経新聞)

今泉和則 (Nature Cell Biol. 2009 について読売新聞、日経新聞他)

岡本浩二 (*Dev. Cell* 2009 について日経産業新聞他)  
加藤晃一 (*PNAS* 2010 について日経産業新聞他、*Structure* 2010 について科学新聞)  
金子雅幸 (*J. Pharmacol. Sci.* 2010 について読売新聞)  
金城政孝 (NHK サイエンスゼロにて研究紹介、2009 年 2 月 14 日)  
河野憲二 (*J. Cell Biol.* 2007 について読売新聞、産経新聞他、*Mol. Cell* 2009 について日経新聞他、*Science* 2011 について朝日新聞、産経新聞、日経新聞他)  
小瀬 真吾 (*Cell* 2012 について日刊工業新聞)  
佐藤 健: (*EMBO J.* 2008 について朝日新聞、読売新聞、毎日新聞、産経新聞他、NHK テレビ、NHK ラジオ他、*Science* 2011 について朝日新聞、読売新聞、毎日新聞、産経新聞、日本経済新聞他、NHK ニュース、NHK ラジオ他)  
田口英樹 (*PNAS* 2012 について日経産業新聞他)  
塚崎智也、伊藤維昭、森 博幸 (*Nature* 2011 について日経新聞他)  
徳永文稔 (*Nature Cell Biol.* 2009 について朝日新聞他)  
永井義隆 (*Nat. Biotechnol.* 2010 について、日経プレスリリース他)  
中島利博 (*J. Cell Biol.* 2010 について日経産業新聞)  
永田和宏 (*Science* 2008 について朝日新聞、読売新聞他、*Mol. Cell* 2011 について日経新聞、京都新聞他、*PLoS ONE* 2011 について朝日新聞、読売新聞、日経新聞他)  
西頭英起 (*Genes Dev.* 2008 について日経新聞)  
松本邦弘 (*J. Neurosci.* 2011 について朝日新聞、読売新聞他、NHK テレビ他)  
真野昌二: (*Plant. Cell* 2011 について日刊工業新聞、科学新聞)

## (7) 啓蒙関係

本研究領域は新しい概念を次々に生み出しており、最新の標準的教科書でも十分にフォローできていない状況がある。そこで蛋白質核酸酵素増刊号として「キーワード：蛋白質の一生」(2008 年 6 月、共立出版)を発売し、好評を得ている。

## (8) 受賞など

多くの成果の発信、報道とともに、班員の受賞としては以下のものがあった。

佐藤 健:平成 20 年度 日本生化学会奨励賞

西頭 英起:平成 20 年 第 17 回 日本アポトーシス研究会奨励賞

石原直忠:平成 21 年度 日本生化学会奨励賞、平成 22 年度 科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞

稲葉謙次:平成 21 年度 科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞、平成 21 年度 第 7 回日本分子生物学会三菱化学奨励賞

森 和俊:平成 21 年 第 26 回大阪科学賞、平成 21 年カナダガードナー国際賞、平成 22 年 紫綬褒章、平成 24 年 上原賞

神吉智丈:平成 22 年度 科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学者賞

塚崎智也:平成 22 年度 日本生物物理学会若手奨励賞、平成 24 年度 科学技術分野の文部科学大臣表彰 若手科学賞

樋口京一:平成 22 年 日本基礎老化学会 第 33 回大会若手奨励賞

加藤晃一:平成 23 年度 第 48 回ベルツ賞 1 等賞、平成 23 年度 日本薬学会学術振興賞

佐藤匡史:平成 23 年度 東京糖鎖研究会 (GlycoTokyo) 奨励賞

河野憲二:平成 24 年 日本農芸化学会賞

金子雅幸:平成 24 年度 日本薬学会奨励賞

吉田秀郎：平成 24 年 日本細胞生物学会論文賞受賞

特に、**森和俊（京大）**が、本特定領域研究の研究課題の基礎となった UPR の発見に関する業績により、世界的な医学賞「ガードナー国際賞」の受賞者に選ばれ、広く報道されたことは大きな喜びである。

## 7 研究領域の研究組織と各研究項目の連携状況

### 研究項目 A01:タンパク質の社会の研究

計画・公募	氏名	機関・所属	研究期間
計画・代表	遠藤 斗志也	名古屋大学大学院理学研究科	20, 21, 22, 23
計画・代表	秋山 芳展	京都大学ウイルス研究所	20, 21, 22, 23
計画・分担	森 博幸	京都大学ウイルス研究所	
計画・代表	小椋 光	熊本大学発生医学研究所	20, 21, 22, 23
計画・代表	金城 政孝	北海道大学先端生命科学研究院	20, 21, 22, 23
計画・代表	河野 憲二	奈良先端科学技術大学院大学バイオインフォマティクス研究科	20, 21, 22, 23
計画・分担	寺田 和豊	熊本大学大学院医学薬学研究部	
計画・代表	阪口 雅郎	兵庫県立大学生命理学研究科	20, 21, 22, 23
計画・代表	田口 英樹	東京大学新領域創成科学研究科	20, 21, 22, 23
計画・分担	小池 あゆみ	神奈川工科大学応用バイオ科学部	
計画・代表	徳田 元	東京大学分子細胞生物学研究所→盛岡大学栄養科学部	20, 21, 22, 23
計画・分担	竹田 一旗	京都大学大学院理学研究科	
計画・分担	峠 和之	東京大学アイソトープ総合センター	
計画・代表	永田 和宏	京都大学再生医科学研究所→京都産業大学総合生命科学部	20, 21, 22, 23
計画・分担	稲葉 謙次	九州大学生体防御医学研究所	
計画・代表	藤木 幸夫	九州大学理学研究院	20, 21, 22, 23
計画・代表	森 和俊	京都大学大学院理学研究科	20, 21, 22, 23
計画・代表	吉田 賢右	京都産業大学総合生命科学部	20, 21, 22, 23
計画・分担	濡木 理	東京大学医科学研究所→東京大学大学院理学系研究科	
計画・分担	渡辺 洋平	甲南大学理工学部	
公募	青江 知彦	千葉大学大学院医学研究科	20, 21
公募	飯塚 怜	東京大学大学院薬学系研究科	22, 23
公募	伊川 正人	大阪大学微生物病研究所	20, 21
公募	石原 直忠	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科→久留米大学分子生命科学研究所	20, 21, 22, #1

公募	伊藤 維昭	京都産業大学総合生命科学部	20, 21, 22, 23
公募	稲田 利文	名古屋大学大学院理学研究科→東北大学大学院薬学研究科	20, #2
公募	今泉 和則	宮崎大学医学部→広島大学大学院医歯薬保健学研究院	20, 21, 22, 23
公募	入江 賢児	筑波大学大学院人間総合科学研究科	20, 21, 22, 23
公募	魚住 伸之	東北大学大学院工学研究科	22, 23
公募	岡本 浩二	東京工業大学統合研究院先進研究機構→大阪大学大学院生命機能研究科	20, 21, 22, 23
公募	甲斐 広文	熊本大学大学院医学薬学研究部	20, 21, 22, 23
公募	加藤 晃一	自然科学研究機構岡崎統合IP* 村インソクター	20, #2
公募	金子 雅幸	千葉科学大学薬学部	22, 23
公募	神谷 由紀子	自然科学研究機構岡崎統合IP* 村インソクター→名古屋大学大学院工学研究科	22, 23
公募	神吉 智丈	九州大学病院検査部	22, 23
公募	河田 康志	鳥取大学大学院工学研究科	22, 23
公募	久下 周佐	東北大学大学院薬学研究科	20, 21
公募	桑田 一夫	岐阜大学人獣感染防御研究センター→同大学院連合創薬医療情報研究科	20, 21
公募	久保田 広志	秋田大学大学院工学資源学研究科	22, 23
公募	小泉 望	大阪府立大学大学院 生命環境科学研究科	22, 23
公募	小亀 浩市	国立循環器病センター研究所	20, 21
公募	小瀬 真吾	理化学研究所中央研究所	20, 21
公募	小林 麻己人	筑波大学大学院人間総合科学研究科	20, 21
公募	後藤 祐児	大阪大学 蛋白質研究所	22, 23
公募	近藤 久雄	九州大学大学院医学系研究科	20, 21, 22, 23
公募	榊 建二郎	東京女子医科大学医学部	22, 23
公募	佐藤 健	群馬大学生体調節研究所	20, 21, 22, #1
公募	佐藤 匡史	名古屋市立大学大学院薬学研究科	22, 23
公募	新谷 尚弘	東北大学大学院農学研究科	20, 21
分担	清水 重臣	東京医科歯科大学難治疾患研究所	22, 23
公募	多賀谷 光男	東京薬科大学生命科学部	20, 21, 22, 23
公募	武川 睦廣	名古屋大学環境医学研究所	23, 24
公募	田中 元雅	理化学研究所脳科学総合研究センター	20, 21, 22, #1
公募	塚崎 智也	東京大学大学院理学系研究科	22, 23
公募	徳永 文稔	大阪大学大学院医学系研究科→群馬大学生体調節研究所	20, 21, 22, 23
公募	内木 宏延	福井大学医学部	20, 21, 22, 23
公募	中井 正人	大阪大学蛋白質研究所	20, 21, 22, 23

公募	永井 義隆	国立精神・神経センター神経研究所	20, 21, 22, 23
公募	中島 利博	聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター→東京医科大学医学総合研究所	20, 21
公募	中務 邦雄	名古屋大学大学院理学研究科	22, 23
公募	西頭 英起	東京大学大学院薬学系研究科→宮崎大学医学部	20, 21, 22, 23
公募	樋口 京一	信州大学大学院医学系研究科	22, 23
公募	姫野 俵太	弘前大学農学生命科学部	20, 21, 22, 23
公募	藤田 尚信	大阪大学生命機能研究科	22, 23
公募	船津 高志	東京大学大学院薬学系研究科	20, #2
公募	細川 暢子	京都大学再生医科学研究所	22, 23
公募	堀 修	金沢大学大学院医学系研究科	20, 21
公募	松本 邦弘	名古屋大学大学院理学研究科	22, 23
公募	松本 弦	理化学研究所構造神経病理研究チーム	20, 21
公募	真野 昌二	自然科学研究機構基礎生物学研究所	20, 21
公募	水島 徹	熊本大学大学院医学薬学研究部→慶應義塾大学薬学部	20, 21
公募	南 康文	前橋工科大学工学部	20, 21
公募	三原 勝芳	九州大学大学院医学研究科	20, 21, 22, 23
公募	三輪 佳宏	筑波大学大学院人間総合科学研究科	20, 21
公募	本橋 健	京都産業大学総合生命科学部	22, 23
公募	養王田 正文	東京農工大学大学院工学研究院	20, 21, 22, 23
公募	横川 雅俊	京都大学大学院生命科学研究科	20, 21
公募	吉田 秀郎	兵庫県立大学大学院生命理学研究科	22, 23
公募	吉森 保	大阪大学微生物病研究所→大阪大学大学院生命機能研究科	20, #2

分担者は、計画研究で代表者と所属部局・所属機関が異なる者のみを記載した。

- (#1) 最先端・次世代研究開発支援プログラム（学振）採択に伴う重複制限により途中辞退
- (#2) 科研費（新学術領域研究）採択に伴う重複制限により途中辞退

### 領域内の共同研究・連携状況

秋山芳展×伊藤維昭（(i) 大腸菌及び枯草菌を用いて、翻訳アレストの表層タンパク質合成における役割とメカニズムについて解析、(ii) 翻訳途上鎖の検出と生物学的機能、(iii) 膜内切断プロテアーゼの機能と調節、(iv) 膜透過装置の構造と機能についての解析）

秋山芳展×吉田賢右（膜結合型 ATP 依存性プロテアーゼの構造と機能について解析）

秋山芳展×稲葉謙次（永田和宏の分担研究者）（大腸菌の S2P ファミリー RIP プロテアーゼ RseP の構造と機能について解析）

伊川正人×今泉和則（BBF2H7 および Oasis ノックアウトマウスの作製による共同研究）

伊川正人→甲斐弘文（カルネキシンのノックアウト MEF 細胞を提供）

伊川正人→堀修（ノックアウトマウス作製に協力）

石原直忠×三原勝芳（欠損マウスを用いてミトコンドリア分裂の生理機能について共同研究、Drp1 ならびに OPA1 の作用機構の解析）

伊藤維昭×田口英樹（翻訳アレスト配列と枯草菌の *in vitro* 翻訳系に関する共同研究）

伊藤維昭×塚崎智也×森博幸（秋山芳展の分担者）（大腸菌タンパク質膜透過装置の構造と機能について解析）

今泉和則×金子雅幸（小胞体ストレスセンサー-OASIS ファミリーの活性化機構、ATF6 ファミリーの HRD1 による活性制御）

入江賢児×三輪佳宏（酵母細胞内でのタンパク質の共局在の解析と細胞内局在探索用デグラトンプローブの開発）

小椋 光×佐藤 健（線虫の生殖腺で精子/卵形成スイッチングを制御する AAA ATPase の遺伝学的解析）

甲斐広文×西頭英起（Derlin ファミリー分子を介した新規小胞体品質管理機構の解明）

甲斐広文×小亀浩市（Herp に関する研究）

甲斐広文×森 和俊（小胞体ストレス応答に関する研究）

加藤晃一×永田和宏（NMR 法を用いた Ero1 と PDI の相互作用解析、NMR 法を用いた Hsp47 とコラーゲンペプチドの相互作用解析）

加藤晃一×森 和俊（ニワトリノックアウト細胞の糖鎖プロファイリング）

加藤晃一×細川暢子（糖分解酵素の活性測定解析）

加藤晃一×徳永文稔（X 線結晶構造解析法および NMR 法を用いたユビキチンリガーゼ複合体の分子認識の解析）

加藤晃一×南 康文（中性子小角散乱法を用いた PA28 の 4 次構造解析）

加藤晃一×佐藤匡史（X 線結晶構造解析法および NMR 法を用いた細胞内レクチンの分子認識の解析）

加藤晃一×神谷由紀子（X 線結晶構造解析法および NMR 法を用いた細胞内レクチンの分子認識の解析）

加藤晃一×養王田正文（分子シャペロンシステムの構造生物学研究）

金子雅幸×甲斐広文（Hrd 1 による ABC トランスポータの翻訳後発現制御機構の解析、ERAD 分子に関する研究）

神谷由起子×細川暢子（糖分解酵素の活性測定解析）

神谷由紀子×佐藤匡史（X 線結晶構造解析法および NMR 法を用いた細胞内レクチンの分子認識の解析）

神谷由紀子×永田和宏（NMR 法を用いた Ero1 と PDI の相互作用解析）

神谷由紀子×森 和俊（ニワトリノックアウト細胞の糖鎖プロファイリング）

金城政孝×遠藤斗志也（蛍光相関分光法、蛍光退色回復法による小胞体内 BiP body の動態解析）

金城政孝×田口英樹（酵母プリオンやポリグルタミンアミロイドの細胞内伝播機構の解析。Sup35 タンパク質の凝集体と Hsp104 の相互作用の蛍光相互相関法による解析）

金城政孝×永田和宏×松本弦（変異型 SOD1 タンパク質の細胞内凝集体形成と脱凝集機構について、蛍光相関分光法、蛍光寿命イメージング顕微鏡を用いて解析）

金城政孝×永田和宏×久保田広志（凝集性タンパク質 SOD1 の生物物理学的解析）

金城政孝×吉田賢右×秋山芳展（原核生物における生細胞内の蛍光相関分光法測定系確立と、蛍光相互相関分光法を用いた AAA+プロテアーゼの細胞内活性測定プローブを開発）

金城政孝×久保田広志（蛍光相関分光法を用いた分子シャペロン Hsp60 と Hsp10 の相互作用解析）

金城政孝×吉田賢右×秋山芳展（蛍光相関分光法を使ったタンパク質分解装置 FtsH の動態および基質との相互作用解析）

金城政孝×遠藤斗志也（蛍光分光イメージング法を用いた小胞体タンパク質の動態解析）

河野憲二→久下周佐（サンプル供与）

河野憲二×森和俊（IRE1 $\alpha$ と ATF6 $\alpha$ のダブル KO マウスの膵臓における生理機能解析、IRE1  $\alpha$ , ATF6  $\alpha$ のインスリン産生・分泌における役割）

河野憲二×阪口雅郎（翻訳一時停止配列を利用した膜タンパク質のオルガネラ標的化機構の解析）

小亀浩市×西頭英起（Herp および筋萎縮性側索硬化症に関連する研究）

小亀浩市×堀修（Herp およびパーキンソン病に関連する研究）

後藤祐児×河田康志（ $\alpha$ シヌクレインのアミロイド線維形成に関する研究）

後藤祐児×内木宏延（アミロイド線維形成の分子機構に関する研究）

小林麻己人×加藤晃一（突然変異ゼブラフィッシュ系統における糖タンパク分析）

佐藤健×小椋光（線虫 *C. elegans* の生殖腺において精子/卵形成スイッチングを制御する AAA ATPase の役割について解析）

佐藤匡史×神谷由紀子×加藤晃一（NMR を用いたタンパク質・糖鎖相互作用解析）

田口英樹×船津高志（翻訳プロセスおよびフォールディングの 1 分子可視化）

田中元雅×桑田一夫（酵母プリオンを用いた NMR の構造解析）

徳永文稔×永田和宏（小胞体関連分解に関わるユビキチンリガーゼの解析）

内木宏延×後藤祐児（アミロイド線維の生物物理学的解析）

永井義隆×金城政孝（蛍光相関分光法を用いた細胞内のポリグルタミンタンパク質のオリゴマー形成、およびその阻害効果の解析）

永井義隆×内木宏延（電子顕微鏡によるポリグルタミンタンパク質のアミロイド線維形成、およびその阻害効果の解析）

永井義隆×松本 弦（FRAP を使った TDP-43 の細胞内挙動の解析）

永井義隆×養王田正文（酵母 sHsp のポリグルタミンタンパク質の凝集への影響の解析）

樋口京一×内木宏延先生（アミロイド蛋白質の構造解析）

樋口京一×田中元雅（アミロイド線維の構造解析）

樋口京一×後藤祐児（リコンビナントアミロイド蛋白質の伝播機構）

藤木幸夫×近藤久雄（p97 のペルオキシソーム形成への関与の研究）

三輪佳宏×小林麻己人（ゼブラフィッシュ初期発生期におけるタンパク質品質管理の分子機構について解析）

養王田正文×横川雅俊（II 型シャペロニンの構造変化に関する共同研究）

吉田賢右×田口英樹（GroEL の作用機構の研究）



## 8 研究費の使用状況

### 大きな設備備品の購入使用状況（500万円以上）

秋山芳展：DNA シーケンサ（860万円）プラスミド及び大腸菌変異体などの迅速な DNA 配列解析に貢献

遠藤斗志也：ケイ光分光測定装置（1099万円）ミトコンドリア上でのトランスロケータ間、トランスロケータ基質間相互作用、基質のアンフォールディング等のリアルタイムモニター。

遠藤斗志也：クロマトグラフィーシステム（AKTApurifier 10）（590万円）結晶化用タンパク質の精製に貢献。

遠藤斗志也：Mosquito タンパク結晶ナノリッター分注システム（1654万円）タンパク質の結晶化条件の検索の効率が上がり、タンパク質の構造解析に大きく貢献。

田口英樹：超遠心機（896万円）再構成型無細胞タンパク質合成系（PUREシステム）に必要な大腸菌リボソームの単離のためにフル稼働した。その結果、大腸菌全タンパク質の凝集体解析を行うことが可能となった。

田口英樹：ルミノイメジャナライザー（805万円）ウエスタンブロットティング、蛍光によるタンパク質修飾の確認などに用いている。これにより、酵母プリオン Sup35 タンパク質の細胞内での凝集状態が明らかとなった。

金城政孝：DNA シーケンサ（539万円）これまで外注で3日から1週間（冬場）と時間がかかっていた DNA 塩基配列解析が速やかに行えるようになった。

阪口雅郎：クロマトグラフィーシステム（AKTApurifier UPC-10）（666万円）抗体作成および生化学解析のためのタンパク質因子の迅速な精製・調製に貢献。

### 追加配分の使用状況

21年度と22年度に追加配分があり、以下のように有効に利用された。

遠藤斗志也：マイクロカロリメータ（1200万円）、タンパク質精製装置（600万円）、デジタル CCD カメラ（360万円）。凝集しやすいタンパク質について低濃度で相互作用を定量的に解析できるようになり、他の班員（小椋）の利用にも供している。

森 和俊：凍結マイクロトーム、蛍光イメージングシステム（800万円）。胚発生時のオルガネラダイナミクスの分子機構に迫ることができるようになった。

田口英樹：デジタル CCD カメラ、光学フィルタ等（500万円）酵母細胞内のプリオンタンパク質の増殖・伝播やシャペロンとの相互作用の可視化に役立った。

河野憲二：分光光度計（250万円）、炭酸ガス培養器（200万円）、超遠心密度勾配用装置（250万円）。品質管理に関する培養細胞やタンパク質の扱い、解析に役立った。

藤木幸夫：実体顕微鏡（300万円）、クリーンベンチ（240万円）。ペルオキシソームの培養細胞実験に役立った

### 研究員、研究補助員の人件費

計画研究の研究費の使用において、特に役に立っているのは、人件費である。12の計画研究課題+総括班においては、19年度に研究員8名、研究補助員11名、20年度に研究員13名、研究

補助員 20 名, 21 年度に研究員 9 名, 研究補助員 20 名, 22 年度に研究員 11 名, 研究補助員 21 名, 23 年度に研究員 9 名, 研究補助員 15 名を雇用し, 研究推進に非常に貢献している。

## 9 当該学問分野及び関連学問分野への貢献度

「主な研究成果」において列挙したように, 本特定領域研究で得られた数多くの成果は, 細胞生物学, 構造生物学, 蛋白質科学, 分子生物学など生命科学の様々な分野に大きなインパクトを与えた。それだけでなく, 各領域に新しい概念や新しいパラダイムをもたらし, 当該学問分野を先導すると共に, 次の世代の研究分野のシーズをもたらすものも少なくなかった。

たとえばタンパク質輸送に関しては, SecDF 複合体の構造決定 (塚崎, 伊藤, 森博幸, *Nature* 2011) により, プロトン駆動力がタンパク質の膜透過を駆動する分子機構を明らかにすることができた。これはわが国の研究者によって Sec 複合体が発見され (伊藤ら), Sec 複合体の人工脂質膜への再構成が成功し (水島ら), 発展してきたこの分野の, **足かけ 30 年以上にわたる長年の謎への最終解答**といえるものである。当該分野においては, 対象となるタンパク質が膜を舞台に離合集散する (ときに不安定な) 膜タンパク質複合体を多く含むため, 構造生物学的研究は容易ではないと考えられたが, SecDF 複合体以外にも, 稲葉, 永田, 遠藤, 藤木らによって**多くの構造決定が成され, この分野を先導**できたことは重要である。

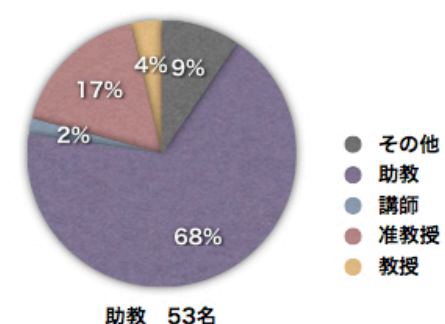
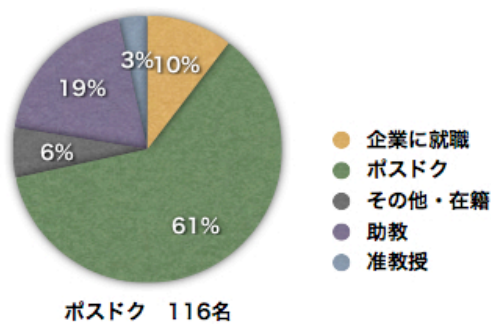
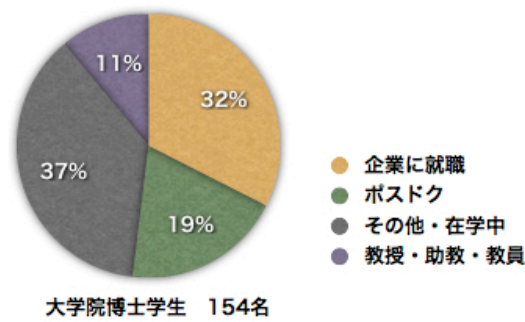
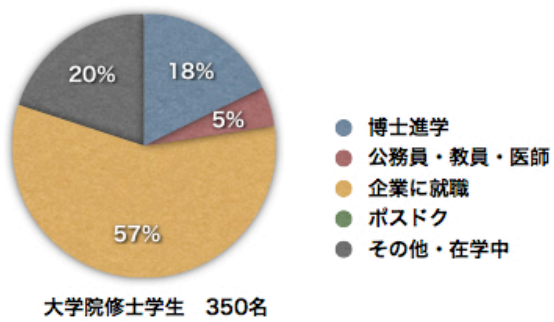
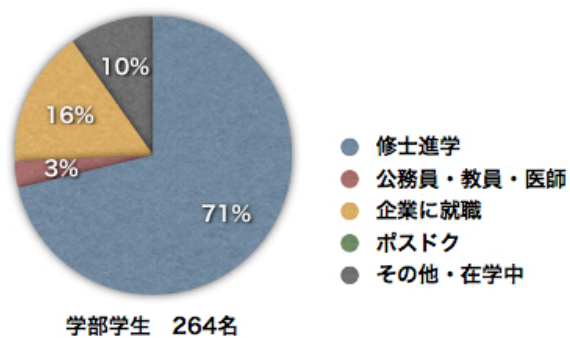
一方で本特定領域研究の中心テーマである「**タンパク質社会**」のシステムとしての理解についても大きな発展があった。タンパク質輸送に関与する因子と経路の同定, それらの相互作用ネットワークの解明が進んだ (遠藤, 藤木)。レドックスネットワークの全体像と品質管理の関係 (永田) のような, 当初は想定していなかった, いわば予想を超える発展もあった。またシステム全体をグローバルに解析する, 新世代の生命科学研究を代表する野心的試みも成功をおさめつつある (田口)。

さらに領域設定時には予想できなかったこととして, 膜を舞台とするタンパク質社会の理解だけでは不十分で, **異なる膜系, 異なるオルガネラの相互作用や機能的連携, さらに脂質社会とタンパク質社会の関係**, という新たな研究分野がうまれつつある (まだ論文として発表できていない成果も含む)。ミトコンドリアと小胞体にまたがる脂質合成・輸送系 (遠藤), 小胞体とペルオキシソームのタンパク質輸送の接点 (多賀谷), 異常ミトコンドリアを選び出してそれを取り除く選択的オートファジー (岡本, 神吉), 選択的オートファジーとオルガネラ形態制御の関係 (石原, 三原), オルガネラが作り出す脂質によるオルガネラ形態の制御 (藤木), 現時点では詳細な機構は不明であるが, 異常小胞体のオルガネラレベルでの修復という新たな現象の発見 (河野) などである。これらは当初の予想を超える発展成果として, 特筆に値するであろう。

周辺分野へのインパクトとしては, 異常タンパク質の認識機構の解明, 異常タンパク質の処理機構の破綻の理解などにより, 病態との関連の解明が進んだことがあげられる。プリオンの異常の本質の理解 (田中, 桑田), C 型肝炎ウイルスコアタンパクとストレス応答の関連 (久下), 品質管理と NF- $\kappa$ B を介した病態との関係 (武川, 徳永), 分子シャペロンの細胞外分泌による治療への応用 (永井), 小胞体関連 E3 ユビキチンキナーゼの機能制御によるリウマチ治療 (中島), 小胞体関連分解因子 Der1 と筋萎縮性側索硬化症との関係 (西頭), アミロイドの個体間伝搬の可能性と分子機構 (樋口), シャペロンを利用したアミロイド病治療の可能性 (水島) などが, **医学薬学分野に対して本特定領域研究ならではの基礎的な観点からのインパクト**を与えた。

また、一分子観察（飯塚，船津）をはじめさまざまな顕微観察・蛍光測定技術（金城），高速AFMの開発（横側）など，生命科学をとりまく**ナノ観察**，**ナノ操作**などの応用分野へのインパクトもあった。

10 参画した若手研究者の成長状況



## 1 1 総括班評価者による評価の状況

平成 19 年度は 19 年 11 月 23 日に、評価班員を加えた総括班会議を行い、助言と情報をいただいた。

平成 20 年度は、20 年 11 月 23-26 日に、全体班会議を沖縄で行い、評価班員を加えた総括班会議を行った。また 3 月 13-14 日にも評価班員、外部アドバイザー（矢原一郎）を加えた総括班会議を行った。評価、助言、情報をいただいた。

平成 21 年度は、21 年 11 月 12-14 日に、全体班会議を伊賀で行い、そこにおいて評価班員（大島泰郎）を加えた総括班会議を行い、評価、助言をいただいた。

平成 22 年度は、22 年 9 月 13-16 日に、全体班会議の代わりに国際会議「The 3rd International Symposium on Protein Community」を奈良で行い、そこにおいて評価班員、海外アドバイザー（下記）を加えた総括班会議を行い、評価、助言をいただいた。

平成 23 年度は、23 年 11 月 21-23 日に、全体班会議を別府で行い、そこにおいて評価班員（郷通子）を加えた総括班会議を行い、評価、助言をいただいた。

また本特定領域研究では海外アドバイザーを 3 名お願いしているが、20 年 12 月（神戸、名古屋）および 22 年 9 月（奈良）に Ulrich Hartl（独マックスプランク研究所）と Walter Neupert（独ミュンヘン大学）の両博士を迎えて、評価と助言をいただいた。Ulrich Hartl には 22 年 3 月にも京都で助言をいただいた。また、21 年 4 月（京都）および 22 年 9 月（奈良）に Rick Morimoto 博士を迎えて、評価と助言をいただいた。23 年 11 月には Walter Neupert 博士を名古屋に迎えて、助言をいただいた。特に Rick Morimoto 博士（米ノースウェスタン大学）はわが国の特定領域研究のようなコンソーシアムを大変評価しており、アメリカにおいてもそれを手本としたコンソーシアムを立ち上げようとしており、特定領域研究が廃止されたことを聞いてたいへん残念なことだと言われていた。可能であれば、特定領域研究のような体制（チーム型グラント）の重要性について、文部科学省への意見書を書きたいとのことであった。24 年 6 月には Ulrich Hartl 博士を再度招聘し、本特定領域研究終了後のわが国のこの分野の研究体制（コンソーシアム）のあり方について、ドイツの状況とわが国の状況について情報交換しつつ、議論を行った。