

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 22 日現在

機関番号：10101

研究種目：特定領域研究

研究期間：2007～2011

課題番号：19058001

研究課題名（和文） 相関分光法を用いた凝集体タンパク質の品質評価の確立

研究課題名（英文） Study of membrane binding protein complex using total internal reflection fluorescence correlation spectroscopy.

研究代表者

金城 政孝 (KINJO MASATAKA)

北海道大学・大学院先端生命科学研究院・教授

研究者番号：70177971

研究成果の概要（和文）：

細胞の中ではその機能を支える分子が活発に動き回り、相互作用をしながらそれぞれの機能を支え、さらに細胞の高次機能を発現している。タンパク質の凝集体構造もある条件下では脱凝集を行うなど、細胞質内にある多くの分散しているタンパク質と交換していることが分かってきた。これまで細胞膜中でのタンパク質の動態を高感度に検出する全反射型蛍光相関分光法を開発してきた。これらの方法をさらに発展し同時多点測定可能なシステムの構築を行い、細胞膜や細胞内でのタンパク質の凝集や局在の変化をリアルタイムで検出する方法を開発することでタンパク質社会の解明を目的とした。

研究成果の概要（英文）：

The functional molecules move around in the cell and interact with other molecules, and then support higher function of the cell. Moreover, even aggregate prone protein acts as aggregate and disaggregate under specific condition, so that each element of these aggregate protein is exchanged with free its molecules in solution. FCS (fluorescence correlation spectroscopy) detects the fluorescence fluctuations, the diffusion coefficient, molecular concentration and molecular interactions of molecules. We developed a multipoint FCS system which was based on an objective-type total internal reflection-FCS (TIR-FCS) in order to analysis molecular interaction in living cell and system of protein community.

交付決定額

(金額単位：円)

|         | 直接経費       | 間接経費 | 合計         |
|---------|------------|------|------------|
| 2007 年度 | 14,200,000 | 0    | 14,200,000 |
| 2008 年度 | 14,200,000 | 0    | 14,200,000 |
| 2009 年度 | 14,200,000 | 0    | 14,200,000 |
| 2010 年度 | 14,200,000 | 0    | 14,200,000 |
| 2011 年度 | 14,200,000 | 0    | 14,200,000 |
| 総計      | 71,000,000 | 0    | 71,000,000 |

研究分野：生物物理

科研費の分科・細目：526

キーワード：生物物理・生体分子・蛍光測定・分子集合体・一分子検出・凝集タンパク質

## 1. 研究開始当初の背景

酵母プリオンなどは生体内ではダイナミックに離合集散を繰り返していることがわか

ってきた。また一方では1種類もしくは数種類の蛋白質が集合して様々な大きさの凝集体や複合体を形成し、それが細胞や生体の機

能に関係していることが分かってきた。また最近の研究の進展により、凝集体といってもその構造やサイズは様々であり、こうした構造やサイズを明らかにしなければ、シャペロン機能や品質管理のメカニズムと生物学的意義の解明は達成されないことが明らかになりつつある。たとえばアミロイドやプリオンでは、形成のバーストを引き起こすシーズの実体は何か、有害な凝集体（細胞にとって真に毒性のあるものや神経変性を引き起こすもの）とは何か、を考える上で、凝集体の最小サイズが実は重要であることがわかってきた。また、タンパク質の膜透過や膜への組み込みにおいても、複数のトランスロケータ間の動的相互作用の把握が重要であることがわかってきた。このような凝集体や複合体の形成をいち早く検出するためには、元となる分子の挙動を細胞内で高感度に検出するシステムの構築が急務であった。

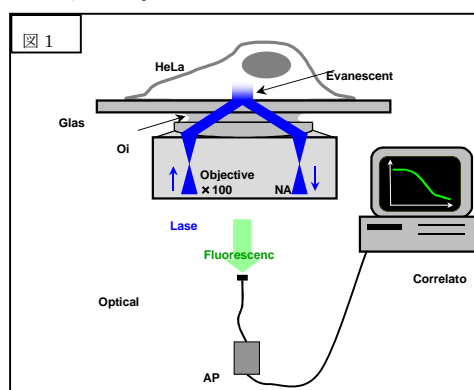
## 2. 研究の目的

蛍光相関分光法 (**Fluorescence Correlation Spectroscopy**) や蛍光相互相関分光法 (**Fluorescence Cross Correlation Spectroscopy**) は動きの速い分子に適し、1分子レベルまでも検出が可能である。複合体形成を検出する目的に対しても、**FRET** や **FRAP** などでは困難な巨大複合体中の相互作用を短時間に検出できる。そこで、目的分子の拡散時間を **FCS** で測定することにより、細胞中の複合体の大きさを容易に測定でき、そのため蛋白質複合体が集まってできる凝集体の大きさの変化を超早期に検出する。さらにこれまでの相関分光法を用いた細胞質における分子間相互作用の解析に加えて、新たに構築した全反射光学系 **FCS**, **FCFS** をもちいて生体膜におけるタンパク質の凝集反応の解析を行う。

本領域内におけるタンパク質研究は多岐にわたる。蛍光標識と **FCS** を利用することでそれらに共通な手法で分子間相互作用を評価する方法を確立することができ、新たな研究課題を発展させることが期待できる。タンパク質の凝集体や動的複合体のサイズを細胞内で直接モニタする技術の開発が、この分野の研究のブレークスルーとなることは間違いない。さらに、これまでほとんど手がついていない膜タンパク質のアセンブリーや品質管理においても、凝集形成や複合体相互作用の追跡技術の開発が突破口として必要である。こうしたこの分野の要請に応えるのが、顕微技術と組み合わせた **FCS**, **FCFS** である。これらの技術は、本領域内の計画研究の多くの研究計画に応用可能であり、多くの研究との有機的結合・展開が期待されている。

## 3. 研究の方法

(1)、全反射型蛍光相関装置の高感度化  
本研究計画の代表申請者（金城）はこれまで **FCS** を用いた *in vitro* 並びに生体高分子相互作用の研究の関して多くの実績をもつ。特に **FCS** を用いた研究においては、自作の装置の開発を行い、また国内外の光学機器メーカーとの共同研究を積極的に進め、多くの **FCS** 開発研究に関与してきた。また全反射型蛍光相関分光装置 (**Total Internal Reflection Fluorescence Correlation Spectroscopy**, **TIR-FCS**) の試作と生体膜結合性蛋白質の動態の検出を行ってきた。この装置をより安定な細胞測定用の装置とするためにオートフォーカス内蔵の顕微鏡システムへ移植し、安定な測定を可能とさせる。また、これまで一点測定だったのを7本光ファイバーと7本の光電子増倍管を組み合わせることで多点化を目指した。



(2)、共焦点型蛍光相関顕微鏡による安定測定の重点化

これまで主力の装置である、**ConfoCor2** (ツァイス製) は通常の培養細胞測定に関してはこれまで多くの実績があり、本研究領域でも共同研究に提供して行く予定である。細胞測定に必要な **LSM** 機能と **FCS** 測定が可能であるが、人力による、細胞探索と測定を行うために多大な労力が必要である。そこで、この労力削減のために、これまでわれわれの研究室で蓄積した経験をもとに、マクロを組み、すぐにだれでも簡便に使えるような装置とする。

(3)、分布関数を用いた解析

本申請者の共同研究を通してこれまで細胞内 **PolyQ** の凝集体形成に及ぼす **CCT** の影響 (**Nature Cell Bio 2006**)、や、酵母プリオンの測定 (**Genes Cells 2006**) から細胞内における凝集タンパク質はさまざまな大きさを有していることがわかってきた。しかしながら、その解析モデルとしてはせいぜい3成分モデルを用いていたに過ぎない。細胞内の凝集体は一分子レベルのミクロな大きさから顕微鏡で観察可能なマクロな大きさまで連続的に分布しているものとするのが自然

である。その解析のためにはよりリアルにかつそのような自然な状態を反映する必要がある。そのために分布関数を用いた解析方法を応用する。

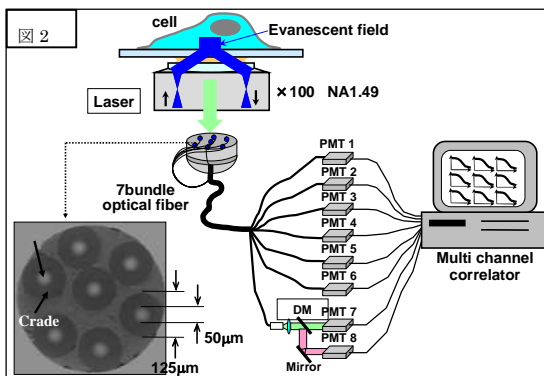
#### (4) 酵母内におけるタンパク質相互作用の解析。

酵母におけるプリオンタンパク質である Sup35 と Hsp104 の相互作用解析を行い Hsp104 の ATPase 活性を阻害するグアニン塩酸塩 (GdnHCl) を細胞抽出液に添加し相互作用に対するその濃度依存性を詳細に調べた。特に、ATP 濃度を変化と、相互作用の消失の関係に注目し、凝集体形成と ATPase 活性の間の関係を明らかにする。

### 4. 研究成果

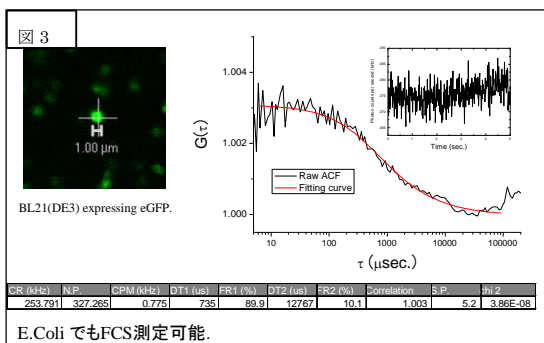
#### (1) 蛍光相関分光測定の高高度化

これまで一点測定であった装置を拡張して、7 本光電子増倍管を各々7 本の光ファイバーに結合させ、測定点を7 点に増やし、同時7 点測定を可能とした。膜結合性 GFP(GFP-F) を作成し、COS7 細胞に発現させて、細胞膜ならびに細胞質内に発現した GFP-F の拡散速度を測定したところ、細胞質内の早い拡散と細胞膜に結合した GFP-F の遅い拡散を明瞭に区別し、かつ、分子数が異なるコンパートメントの存在を明らかにした。装置全体として完成したことを示した。



#### (2) 測定装置の自動化並びに安定化

測定装置はこれまで通常の顕微鏡ステージにセットされていたために、温度変化などがあると、焦点位置が変化する。

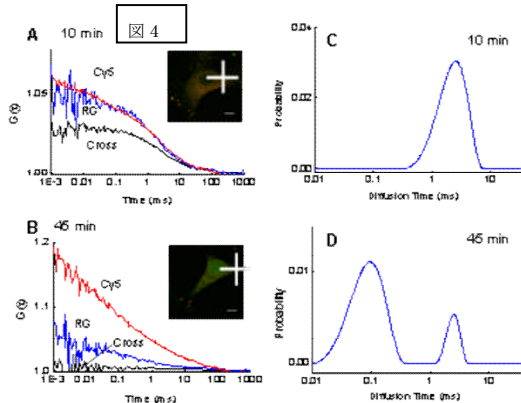


例えば、アルミの膨張率は  $2.3 \times 10^{-6} / ^\circ\text{C}$  である。そのため、顕微鏡音鏡筒を 160cm とすると温度が 1 度変化すると約  $3.7 \mu\text{m}$  の変化となり、細胞の厚さを  $10 \mu\text{m}$  としても大きな変化となる。従って、温度変化を防ぐだけでなく、焦点位置の能動的な制御を行った。方法は赤外光を利用する、オートフォーカスを組み込み、ステージの上下に応じて、焦点位置も変化するようにした。その結果は図 2 に示すように大腸菌一匹でも FCS 測定が可能となり大幅な改善となった。

#### (3) 分布関数による解析

生細胞の細胞質に蛍光標識 DNA を直接導入し、細胞質内での外来 DNA の拡散の様子を観察したところ、導入直後では導入した DNA が分解されずにインタクトな状態であるのに対し、導入 45 分後に同一の細胞を測定すると、インタクトな DNA 由来のシグナルはほとんど観察されなかった。それらの結果から、導入された DNA は 45 分程度の短い時間で切断を受けていることが明らかになった (図 4 A, B)。さらに、導入した DNA および分解産物の拡散の速さを細胞内で検出し、得られた拡散時間の分布を解析することで分解のメカニズムについて研究した (図 4 C, D)。水溶液中における分解モデルと細胞内で観察された分解を併せて考察した結果、細胞質内での外来 DNA 分解は主に 5'-3'エキソヌクレアーゼによるものであると結論付けられた。それと同時に、生細胞内で外来 DNA を直接観察することで分解の時空間的な情報を得ることに成功した。図 4. では生細胞内における蛍光相関測定を示す。

(図 4 A, B)。さらに、導入した DNA および分解産物の拡散の速さを細胞内で検出し、得られた拡散時間の分布を解析することで分解のメカニズムについて研究した (図 4 C, D)。水溶液中における分解モデルと細胞内で観察された分解を併せて考察した結果、細胞質内での外来 DNA 分解は主に 5'-3'エキソヌクレアーゼによるものであると結論付けられた。それと同時に、生細胞内で外来 DNA を直接観察することで分解の時空間的な情報を得ることに成功した。図 4. では生細胞内における蛍光相関測定を示す。



細胞質内において外来 DNA が分解される様子を観察 (A, B) し、分解産物の拡散速度の分布を解析することで分解メカニズムを明らかにした。B では A に比較して拡散時間が早くなっていることが分解を受けていることを示す。また C では A の拡散時間が 1 ピークの分布を持つものが D では時間と共に 2 ピークになり、分解過程がエキソヌクレアーゼである可能性が高いことを示している。これらは別に行ったモデル実験で確認された。

さらに同じ手法をアルツハイマー病の原因の一つと考えられる神経細胞死の原因物質と考えられる amylopheroïd(ASPD)の凝集過程の解析にも応用した。ASPD の蛍光標識サイトをペプチドの N 末または内部に設定して、凝集体形成を阻害しないことなどを確認した後、回転攪拌による凝集体形成を FCS 並びに FCCS を用いて確認した。得られた相関関数を用いて解析を行い、実際に A $\beta$  凝集体の形成過程を解析し、我々が患者脳内から見出した 10-15 nm の球状凝集体アミロシフェロイド (ASPDs) が、他の凝集体とは異なり 3 量体から形成が開始されることを示した (JBC2011)。さらに今回の手法を用いて ASPDs は分子量が約 128kDa (~32 量体)であることを示すことに成功した。ASPDs は他の凝集体とは異なる立体構造を取ることが NMR の解析などからわかりつつあるが、その背景としてそもそも形成経路も異なることが本研究より明らかになり、今後の創薬スクリーニングへの応用可能性を示すことができた。

(4) 酵母内におけるタンパク質相互作用の解析。

ATP 濃度を変化させると、相互作用が消失することが分かり、凝集体形成と ATPase 活性の間に密接な関係があることが分かった。このような凝集体会合状態を評価するために分布関数を用いた解析方法の研究を進め、蛍光強度の重み付け条件を組み込むことで、凝集体の大きさの評価が可能であることが分かった。この手法はまず溶液系における Sup35-タンパク質凝集過程の解析に応用した。

多点 FCS 装置の改良もさらに進めている。これまで全反射光学系を利用したためにガラス面に限定されていた測定点を 3 次元まで拡張するために、位相変調光学系を導入して、測定系の構築を行う。この手法により、ガラス面から 0.5  $\mu$ m ステップで、焦点位置を上昇させ、ガラス面から遠ざけても測定可能であることを実証する。酵母の中の凝集体タンパク質評価を対象とした測定も試みて、蛍光相関分光法全体の実証を行なっている。

結論

これまでの蛍光相関分光測定では生細胞内の一点のみの測定であったが、測定装置の安定化や、多点化をすすめることで、細胞内の複数個所の測定が可能となった。また、解析モデルとしてもこれまでせいぜい 3 成分だけの解析であったが、多成分分布解析が生体分子の複合体解析や凝集体解析には有効であることが分かった。今後は、これらの多点測定が膜などの細胞表面のみの解析にしか利用できない点を克服する努力が重要である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 43 件)

1. Kawano T, Araseki M, Araki Y, Kinjo M, Yamamoto T, Suzuki T. 'A Small Peptide Sequence is Sufficient for Initiating Kinesin-1 Activation Through Part of TPR Region of KLC1.' *Traffic*. 査読有 2012 Mar 8, Epub ahead of print. DOI:10.1111/j.1600-0854.2012.01350.x
2. Strömquist J, Johansson S, Xu L, Ohsugi Y, Andersson K, Muto H, Kinjo M, Höglund P, Widengren J. 'A modified FCCS procedure applied to Ly49A-MHC class I cis-interaction studies in cell membranes.' *Biophys J*. 査読有 2011 Sep 7; 101(5): 1257-69. DOI:10.1016/j.bpj.2011.06.057
3. Ogikubo S, Nakabayashi T, Adachi T, Islam MS, Yoshizawa T, Kinjo M, Ohta N. 'Intracellular pH sensing using autofluorescence lifetime microscopy.' *J Phys Chem B*. 査読有 2011 Sep 1; 115(34): 10385-90. DOI:10.1021/jp2058904
4. 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*. 査読有 2011 Aug 17; 133(32): 12507-17. DOI:10.1021/ja111201c
5. Sadamoto H, Saito K, Muto H, Kinjo M, Ito E. 'Direct observation of dimerization between different CREB1 isoforms in a living cell.' *PLoS One*. 査読有 2011; 6(6): e20285. Epub 2011 Jun 1. DOI:10.1371/journal.pone.0020285
6. Matsumura S, Shinoda K, et al. (24 名中 23 番目) 'Two distinct amyloid {beta}-protein(A{beta}) assembly pathways leading to oligomers and fibrils identified by combined fluorescence correlation spectroscopy, morphology and toxicity analyses.' *J Biol Chem*. 査読有 2011 Apr 1; 286(13): 11555-62. DOI:10.1074/jbc.M110.181313
7. Kubota H, Kitamura A, Nagata K. 'Analyzing the aggregation of polyglutamine-expansion proteins and its modulation by molecular chaperones.' *Methods*. 査読有 2011 Mar; 53(3): 267-74. DOI:10.1016/j.ymeth.2010.12.035
8. Tsuji T, Kawai-Noma S, Pack CG, Terajima H, Yajima J, Nishizaka T, Kinjo M, Taguchi H. 'Single-particle tracking of quantum dot-conjugated prion proteins inside yeast cells.' *Biochem Biophys Res Commun*. 査読

- 有 2011 Feb 25; 405(4): 638-43.  
[DOI:10.1016/j.bbrc.2011.01.083](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2011.01.083)
9. Sun F, [Mikuni S](#), [Kinjo M](#). 'Monitoring the caspase cascade in single apoptotic cells using a three-color fluorescent protein substrate.' *Biochem Biophys Res Commun*. 査読有 2011 Jan 14; 404(2): 706-10  
[DOI:10.1016/j.bbrc.2010.12.047](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2010.12.047)
10. Sun F, [Mikuni S](#), [Kinjo M](#). 'Simultaneous measurement of the caspase-3 and caspase-9 activities during induced apoptosis by fluorescence cross-correlation spectroscopy.' *Bioimages*. 査読有 2010; 18: 1-9.  
[https://www.jstage.jst.go.jp/article/bioimages/18/0/18\\_0\\_1/article](https://www.jstage.jst.go.jp/article/bioimages/18/0/18_0_1/article)
11. Mitsuhashi M, Sakata H, [Kinjo M](#), Yazawa M, Takahashi M. 'Dynamic assembly properties of nonmuscle myosin II isoforms revealed by combination of fluorescence correlation spectroscopy and fluorescence cross-correlation spectroscopy.' *J Biochem*. 査読有 2011 Mar; 149(3): 253-63. [DOI:10.1093/jb/mvq134](https://doi.org/10.1093/jb/mvq134)
12. Nonaka Y, Muto H, Aizawa T, Okabe E, Myoba S, Yokoyama T, Saito S, Tatami F, Kumaki Y, Kamiya M, Kikukawa T, Mizuguchi M, Takiya S, [Kinjo M](#), Demura M, Kawano K. 'STPR, a 23-amino acid tandem repeat domain, found in the human function-unknown protein ZNF821.' *Biochemistry*. 査読有 2010 Sep 28; 49(38): 8367-75. [DOI:10.1021/bi100448f](https://doi.org/10.1021/bi100448f)
13. 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*. 査読有 2010 Jul 26; 190(2): 223-31. [DOI:10.1083/jcb.201002149](https://doi.org/10.1083/jcb.201002149)
14. Sasaki A, [Kinjo M](#). 'Monitoring intracellular degradation of exogenous DNA using diffusion properties.' *J Control Release*. 査読有 2010 Apr 2; 143(1):104-11.  
[DOI:10.1016/j.jconrel.2009.12.013](https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2009.12.013)
15. Kawai-Noma S, Pack CG, Tsuji T, [Kinjo M](#), Taguchi H. 'Single mother-daughter pair analysis to clarify the diffusion properties of yeast prion Sup35 in guanidine-HCl-treated [PSI] cells.' *Genes Cells*. 査読有 2009 Sep; 14(9): 1045-54.  
[DOI:10.1111/j.1365-2443.2009.01333.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2443.2009.01333.x)
16. Ohsugi Y, [Kinjo M](#). 'Multipoint fluorescence correlation spectroscopy with total internal reflection fluorescence microscope.' *J Biomed Opt*. 査読有 2009 Jan-Feb; 14(1):014030.  
[DOI:10.1117/1.3080723](https://doi.org/10.1117/1.3080723)
17. Shimi T, Pfliegerhaer K, Kojima S, Pack CG, Solovei I, Goldman AE, Adam SA, Shumaker DK, [Kinjo M](#), Cremer T, Goldman RD. 'The A- and B-type nuclear lamin networks: microdomains involved in chromatin organization and transcription.' *Genes Dev*. 査読有 2008 Dec 15; 22(24):3409-21.  
[DOI:10.1101/gad.1735208](https://doi.org/10.1101/gad.1735208)
18. 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*. 査読有 2008 Aug 11; 182(3):587-601.  
[DOI:10.1083/jcb.200709177](https://doi.org/10.1083/jcb.200709177)
19. 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*. 査読有 2008 Jan 14; 180(1):129-43.  
[DOI:10.1083/jcb.200704078](https://doi.org/10.1083/jcb.200704078)
- [学会発表] (計 45 件)
1. [金城政孝](#) '蛍光相関分光法とイメージングを用いたタンパク質凝集過程の研究' 神戸大学先端融合科学シンポジウム「タンパク質アセンブリ ～会合、超分子化、凝集～」、2012.2.1 (神戸大学)
  2. [金城政孝](#) '多点蛍光相関分光測定による生細胞観察' レーザー学会学術講演会第 32 回年次大会 2012.1.30 (TKP 仙台カンファレンスセンター)
  3. [Masataka Kinjo](#), 'Detection of Biomolecular Dynamics in Living Cell Using Multipoint Fluorescence Correlation Spectroscopy' The 13th Takayanagi Kenjiro memorial Symposium, 2011.11.18 (静岡大学)
  4. [金城政孝](#) '蛍光相関分光法と超解像顕微鏡法を用いたタンパク質凝集過程の研究' 第 4 回タンパク質の異常凝集とその防御・修復機構に関する研究会、2011.11.10 (京都大学原子炉実験所)
  5. [金城政孝](#) '多点蛍光相関分光装置の構築と細胞内測定' 第3回 タンパク質の異常凝集とその防御・修復機能に関する研究会、2010.11.12 (京都大学原子炉実験所)
  6. [Masataka Kinjo](#) 'Study of molecular complexes in live cell using multipoint temporal and spatial correlation spectroscopy analysis.' 13<sup>th</sup> Carl Zeiss Sponsored International Workshop on FCS and Related Methods, 2010.10.26(The National University of Singapore)
  7. [Masataka Kinjo](#) 'Study of molecular interaction in live cell using multipoint temporal and spatial correlation spect

- roscopy analysis.' The 3<sup>rd</sup> International Symposium on Protein Community, 2010.9.16(Hotel Nikko Nara)
8. Masataka 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)
  9. 金城政孝 '生細胞におけるタンパク質社会のイメージングに向けて' 第10回日本蛋白質学会年会、2010.6.16 (札幌コンベンションセンター)
  10. 金城政孝 '蛍光相関分光法を用いた蛋白質凝集過程の研究' 第2回タンパク質の異常凝集とその防御・修復機構に関する研究会、2009.11.13 (京都大学原子炉実験所)
  11. 金城政孝 '蛍光相関分光法を用いた細胞機能解析' 第31回光医学光生物学会、2009.7.24 (梅田スカイビル)
  12. Masataka Kinjo 'Membrane-binding proteins analyzed by multipoint total internal reflection fluorescence correlation spectroscopy.' International Symposium "Frontier-Immuno-Imaging", 2009.5.11(Osaka University)
  13. Masataka Kinjo 'Dynamic Aspects of Protein in Living Cell Investigated by Total Internal Reflection Fluorescence Correlation Spectroscopy' International Congress on Cell Biology, 2008.10.9(COEX InterContinental Seoul)
  14. 金城政孝 '蛍光相関分光法によるタンパク質の機能解析' 第59回日本細胞生物学会、2007.5.29 (福岡国際会議場)
  15. 金城政孝 '蛍光相関分光法を利用したin vivo分子間相互作用解析' 第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会合同大会、2007.12.13 (パシフィコ横浜)

[図書] (計 13 件)

1. 金城政孝、'生細胞における蛍光相関分光分析'、ぶんせき、4 (436), 221-228 (2011)
2. Kinjo M, Sakata H, Mikuni S. 'First Steps for Fluorescence Correlation Spectroscopy of Living Cells.' *Live Cell Imaging -A Laboratory Manual-* Edited by Goldman R, Swedolow J, Spector D. (Cold Spring Harbor Laboratory Press), 229-238.(2010)
3. 金城政孝、'蛍光相関法によるタンパク質の機能解析' 生化学、82 (12), 1103-1116 (2010)
4. 金城政孝、'蛍光ゆらぎ測定による細胞の機能解析～蛍光相関イメージング、夜明け

- 前]蛋白質核酸酵素 54 1218-1223 (2009)
5. 金城政孝、'相互作用の定量化：イメージングと蛍光相関分光法' 科学と生物 45, 570-756 (2007)
  6. 三國新太郎、小暮貴子、宮脇敦史、金城政孝、'FCCS によるタンパク質相互作用解析' 別冊「分子間相互作用解析ハンドブック」90-95 (2007)
  7. 金城政孝、'蛍光相関分光法 (FCS) の基礎'、『生細胞蛍光イメージング 顕微鏡コースブック』共立出版; 2007: 101-109

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

1. 研究室ホームページ  
<http://www.lfsci.hokudai.ac.jp/labs/infmc/d/index.html>
2. NHK サイエンス・ゼロに出演 (金城、北村、三國) 2009年2月14日 (土曜日) タンパク質凝集を生細胞で測定するための意義と、病気との関連について解説した。
6. 研究組織
  - (1)研究代表者  
金城 政孝 (KINJO MASATAKA)  
北海道大学・大学院先端生命科学研究院・教授  
研究者番号：70177971
  - (2)研究分担者  
三國 新太郎 (MIKUNI SHINTARO)  
北海道大学・大学院医学研究科・特任助教  
研究者番号：40435954  
北村 朗 (KITAMURA AKIRA)  
北海道大学・大学院先端生命科学研究院・助教  
研究者番号：10580152