

令和 2 年 6 月 5 日現在

機関番号：11301

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2014～2018

課題番号：26116005

研究課題名(和文) 新生鎖の立体構造形成を支えるジスルフィド形成システムの解明

研究課題名(英文) Elucidation of mechanisms underlying disulfide bond formation in nascent chains

研究代表者

稲葉 謙次 (Kenji, Inaba)

東北大学・多元物質科学研究所・教授

研究者番号：10423039

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 92,000,000円

研究成果の概要(和文)：ジスルフィド結合の形成は、細胞表層タンパク質の立体構造形成に重要である。本研究では、リボソーム上で翻訳合成されつつ小胞体に送り込まれてくるLDL受容体の新生鎖にジスルフィド結合が導入される過程を調べるための系を構築し、小胞体中におけるタンパク質の立体構造形成が翻訳と共役し精緻な制御のもと進行することを明らかにした。さらに、PDI酵素が基質に対してはたらきかける構造ダイナミクスを高速原子間力顕微鏡により一分子観測することに成功し、PDIが基質依存的に二量体を形成し、その中央に形成されるキャビティ内で酸化的フォールディングを触媒するという全く新しい分子機構を提唱した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、リボソーム上で翻訳合成されつつ小胞体に送り込まれてくるLDL受容体の新生鎖にジスルフィド結合が導入される過程の詳細を解明することに初めて成功した。さらに、50年以上もの研究の歴史があるPDI酵素が基質依存的に二量体を形成し、酸化的フォールディングを促進するという、同酵素の全く新しい触媒機構を解明した。ジスルフィド結合形成の仕組みの破綻は糖尿病や高脂血症などの疾患の原因になることから、以上の知見は基礎的に重要であるばかりでなく、ジスルフィド結合の形成不全が引き起こす疾患の発症の機序の解明に役立つと期待される。

研究成果の概要(英文)：Disulfide bond formation is a crucial step in the folding of numerous cell-surface proteins. Here, we developed a system to study the cotranslational folding of a cell-surface multidomain protein, LDL receptor. Using the system, we found that isomerization of nonnative disulfides to native ones, a key step in the folding of many cell-surface proteins, takes place at a specific timing during synthesis in a manner dependent of a downstream region of the polypeptide. Thus, folding of multidomain proteins in the ER may be more coordinated and elaborated than thought. We also succeeded in single-molecule observation of PDI engaged in the catalysis of oxidative protein folding using high-speed atomic force microscopy. Consequently, we discovered that PDI dimerizes in a substrate-dependent manner and catalyzes its oxidative folding in the central cavity of the dimer. These findings provide a number of new insights into the disulfide bond formation system of mammalian cells.

研究分野：構造生物学、生化学

キーワード：タンパク質品質管理 ジスルフィド結合 X線結晶構造解析 高速原子間力顕微鏡

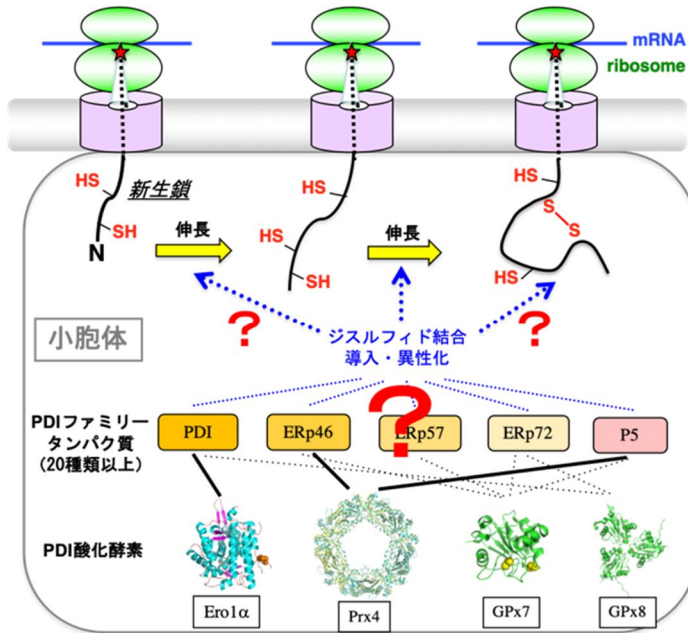
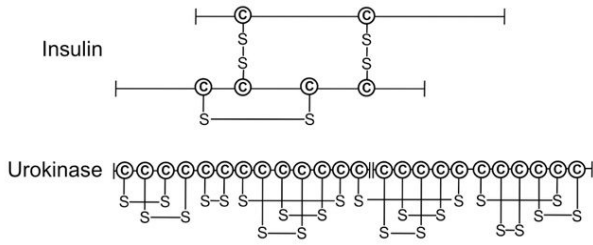
様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ジスルフィド結合は、2つのシステインが酸化されて形成される共有結合であり(左図)、分泌タンパク質や膜タンパク質の立体構造形成に重要である。細胞には、ジスルフィド結合形成反応を促進するための仕組みが存在する。この仕組みの破綻は糖尿病などの疾患の原因になることから、本システムは重要な研究対象である。

ヒト細胞の小胞体には20種類以上にもおよぶPDIファミリー酵素とその上流に位置する複数の酸化還元酵素が複雑かつ巧妙な酸化還元ネットワークを形成(左図)し、タンパク質の品質管理に参与していると考えられるが、その全容は明らかではない。

更に、分泌タンパク質や膜タンパク質の細胞質外ドメインは、リボソーム上で合成されつつ、タンパク質膜透過装置をとって小胞体内腔へと移行する。こうして生まれた分泌タンパク質の新生鎖にPDI等の酵素が作用してジスルフィド結合が形成される。この際、タンパク質の個々のジスルフィド結合の形成は、ポリペプチド鎖の合成、局在化および立体構造形成反応等とカップルし進行していくと予想されるが、その実態は不明である。



2. 研究の目的

本研究では、主に、次の2つのアプローチにより、新生鎖にジスルフィド結合が形成される機構およびこれを支える仕組みを解明することを目的とした。

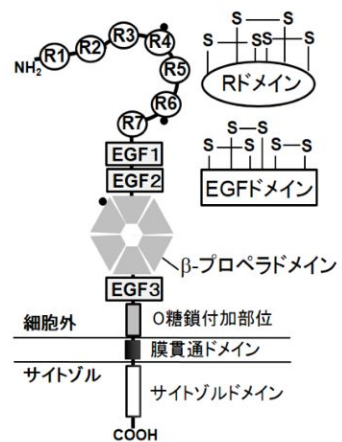
(1)ジスルフィド結合形成モニタリングシステムを開発することによって、タンパク質中のジスルフィド結合が①タンパク質の翻訳合成のどの段階で、②どのような仕組みで、形成するのかを明らかにする。

(2)ジスルフィド結合導入酵素と基質である新生鎖の間で行われる相互作用および新生鎖の立体構造を支える仕組みを試験管内で再現し、種々の構造生物学的手法及び生物物理学的手法を用いて分子構造レベルで詳細に解析する。

3. 研究の方法

(1)細胞内における新生鎖のジスルフィド結合形成をモニタリングする系の開発

研究分担者である門倉は、大腸菌における新生鎖のジスルフィド結合形成過程を観察するシステムの開発にすでに成功していた(Kadokura & Beckwith, Cell 2009)。本研究課題では、この手法を哺乳動物細胞に応用し、翻訳途上の分泌タンパク質にジスルフィド結合が形成される仕組みの詳細を解析した(後述)。そのためのモデル基質としては、LDL受容体(LDLR)を用いた。LDLRは血液中のLDLコレステロールを細胞内に取り込む、膜タンパク質であり、我々の健康の維持に極めて重要である。ジスルフィド結合は7個のRドメインと3個のEGFドメインに3本ずつ計30本存在する(右図)。本研究では、LDLRをモデルとして、ヒト由来細胞株であるHeLa細胞の小胞体内に送り込まれてくる翻訳途上の新生鎖にジスルフィド結合が形成される様子を観察するためのジスルフィド結合形成モニタリング系を開発し、その過程の解析に役立てた。

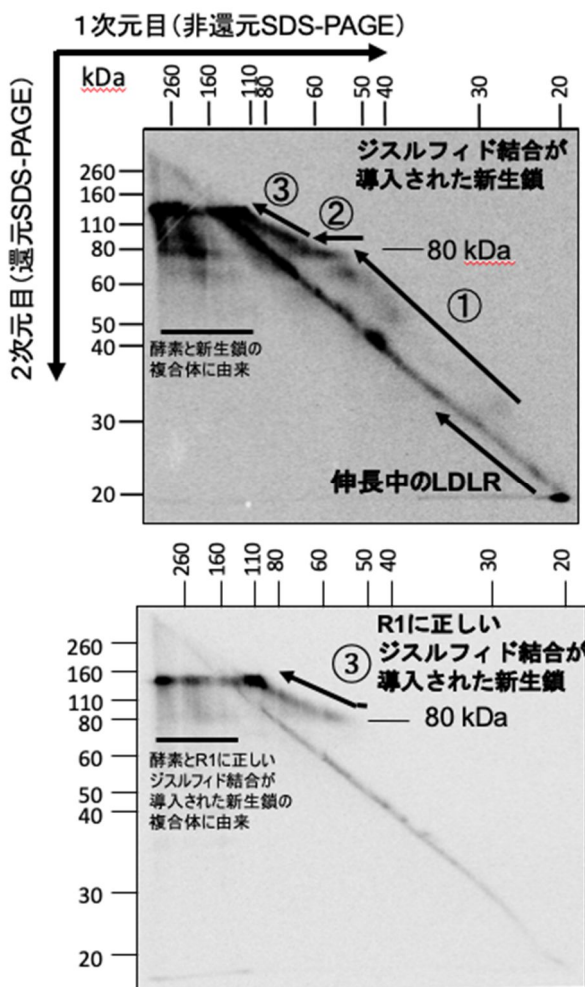
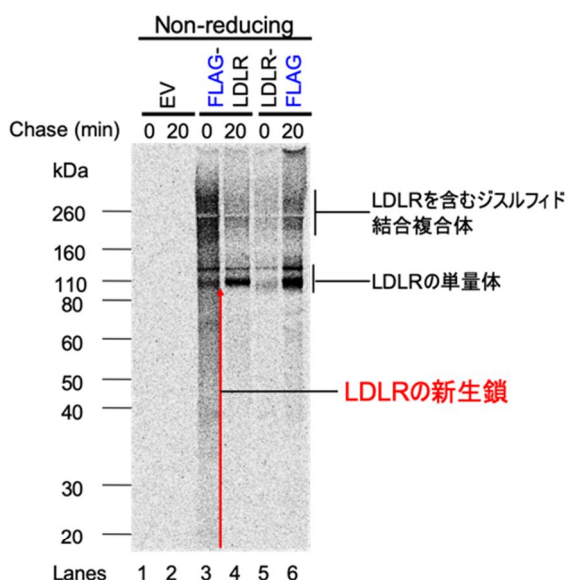


(2)構造生化学的手法による新生鎖に働きかけるPDI酵素の作用機序の解明

研究代表者である稲葉は、これまでに、ヒト細胞の小胞体においてタンパク質ジスルフィド結合の形成・開裂を触媒するPDIファミリー酵素の構造生化学的研究を遂行し、同酵素の高分解

能結晶構造、ならびに酸化還元に関わる化学的性質を解明した。しかしながら、同酵素の基質に対する真の作用機序を解明するには、アンフォールド基質、もしくはリボソームによって合成途上にある基質存在下での動的構造ならびにジスルフィド結合形成能を解析する必要がある。PDI 酵素の動的構造を調べるために、高速原子間力顕微鏡（高速 AFM）を使用し、基質存在下および非存在下での同酵素のダイナミクスを 0.1 sec/frame の時間分解能で一分子観測した。そして観測した数百分子に対し、統計解析を行った。一方、PDI 酵素の翻訳合成途上にある基質に対するジスルフィド結合形成能を評価するため、無細胞合成系を使用し、N 末端から異なる箇所まで翻訳が停止するヒト血清アルブミン（HSA）の新生鎖を系統的に作製した。そして、それら長さが異なる HSA の新生鎖に 2 種類の代表的な PDI 酵素（PDI と ERp46）をそれぞれ加え、ジスルフィド結合形成の速度論的解析を行うための測定系を開発した。

4. 研究成果



(1) リボソーム上で翻訳合成されつつ小胞体に移動してくる LDLR の新生鎖にジスルフィド結合が形成される仕組み

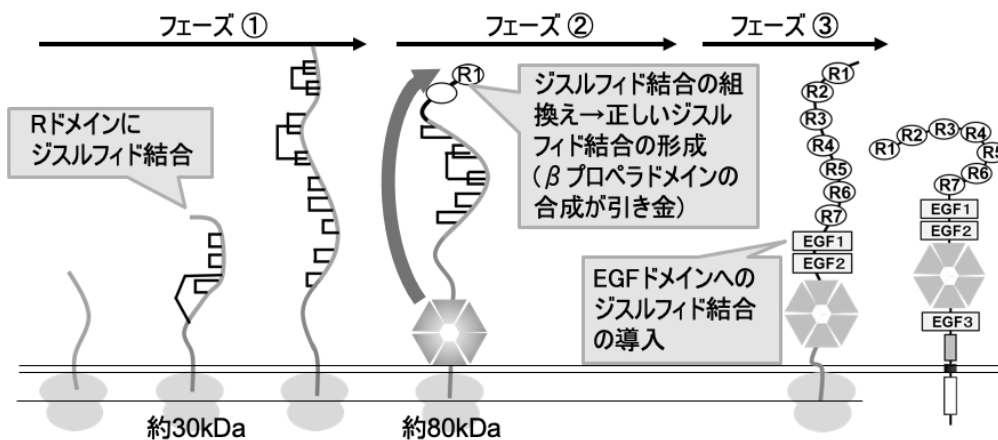
本研究では放射性アミノ酸で標識した LDLR の新生鎖を、シグナル配列の直後に挿入した FLAG タグと抗 FLAG 抗体を利用して HeLa 細胞中から精製し、検出することに成功した（左図、レーン 3、縦方向の矢印）。ここでみられるシグナルが、確かに、LDLR の新生鎖であることは、放射性アミノ酸で新生鎖を標識後、非放射性のアミノ酸存在下、チェイスを行うと、これらのシグナルは消失し、LDLR の単量体（LDLR 全長）に相当するバンドへと変換されること（レーン 4）および、FLAG タグを LDLR の C 末端に付加した場合には、これらのシグナルが観察されないこと（レーン 5 と 6）から確認された。

次に、このようにして精製した LDLR の新生鎖を 2 次元電気泳動で分離することによって、小胞体内で伸長する翻訳途上の新生鎖にジスルフィド結合が導入される過程を観察するための、ジスルフィド結合形成モニタリング系を構築した（左図）。

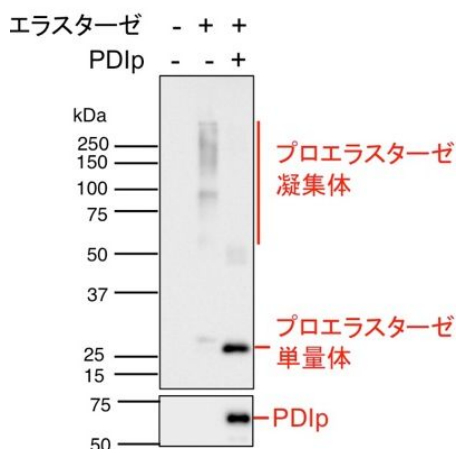
このゲルでは、1 次元目を非還元条件下で泳動し、2 次元目を還元条件下で泳動するため、その泳動度の違いからジスルフィド結合の形成を検出できる。具体的には、ジスルフィド結合が導入されたポリペプチド鎖は、矢印に沿ったシグナル上に検出された（左図；フェーズ①～③）。

しかし、ジスルフィド結合が正しいシステイン間に形成されたかどうかは、この解析では、不明である。そこで、立体構造特異的な C7 抗体で精製した後、2 次元電気泳動で観察した（左下図）。C7 抗体は、LDLR の N 末端に存在する R1 ドメイン（前ページ）に正しいジスルフィド結合が形成されるとこれを認識する。この結果などから、新生鎖が 80kDa の大きさに伸長すると、それまでに R1 ドメイン導入された非天然型のジスルフィド結合が組換えられ、正しい組み合わせのシステイン間に、ジスルフィド結合が形成されることが分かった。

以上の系の開発により、リボソーム上で翻訳合成途上の新生鎖が小胞体内で折り畳まれていく様子、特にどのよ



うなタイミングでジスルフィド結合が導入されるのかを、詳しく観察することに初めて成功した(上図)。特に、今回の解析から、R1に導入されていた非天然型ジスルフィド結合(フェーズ②)が正しいジスルフィド結合へと組み換えられる反応は、R1ドメインの下流に存在するβ-プロペラドメインの合成によって誘起される(フェーズ③)ことが判明した。ジスルフィド結合の組み換え反応は、多くの細胞表面タンパク質の立体構造形成において鍵となる反応ステップであるが、従来、タンパク質の翻訳合成後に行われるものであると信じられてきた。本研究成果によって、本反応は翻訳合成中に進行すること、および、下流にある特定の領域が、この反応を誘起することが初めて明らかになった。よって、小胞体中におけるタンパク質の立体構造形成が翻訳と共役し精緻な制御のもと進行することが初めて判明した。(Kadokura et al, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 印刷中)



その他、PDIファミリー酵素 PDIp は膵臓の外分泌細胞で特異的に発現し、様々な消化酵素の前駆体と相互作用することを見出した。更に、興味深いことに、PDIpと相互作用することが判明したタンパク質の一つである消化酵素エラスターゼをヒト由来培養細胞株中で発現させると、エラスターゼの前駆体であるプロエラスターゼが細胞内で凝集体を形成した。一方、エラスターゼと一緒に PDIp を発現させると、プロエラスターゼの凝集体の形成が抑制され、正しい立体構造をもつプロエラスターゼが細胞中に作られ(左図)、更に細胞外に放出された。また、PDIp 存在下生成されたプロエラスターゼを微量のトリプシンで処理すると活性型のエラスターゼを得ることができた。このような実験から、PDIpには新合成されたプロエラスターゼが凝集体を形成するのを抑制し、その正しい折りたたみ過程を促進する作用

があることを突き止めた。(Fujimoto et al., *J. Biol. Chem.* 2018; Fujimoto et al, *Protein Sci.* 2019)

また、小胞体ストレスセンサーの一つである IRE1α は膵ランゲルハンス島β細胞中で PDIファミリータンパク質の発現量の維持に働いており、その機能はインスリンの前駆体であるプロインスリンの新生タンパク質が小胞体内で効率良く折りたたまれるために必要であることを見出した(河野班との共同研究)。(Tsuchiya et al, *J. Cell Biol.* 2018)

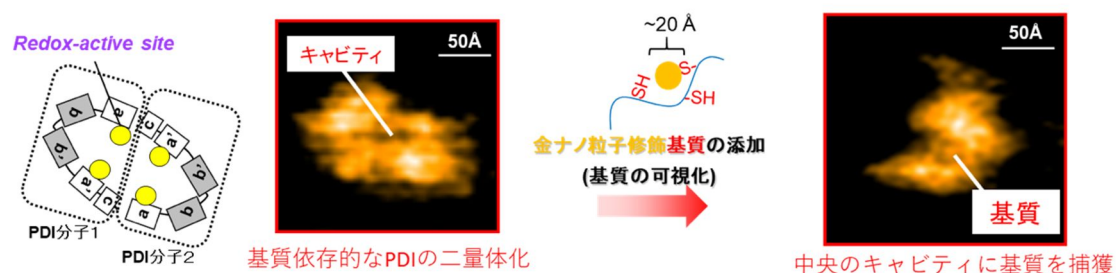
さらに精製タンパク質を用いた精緻な構造生化学実験により、以下の研究成果をあげ、論文として報告した。

(2) 構造生化学的手法による新生鎖に働きかける PDI 酵素の作用機序の解明

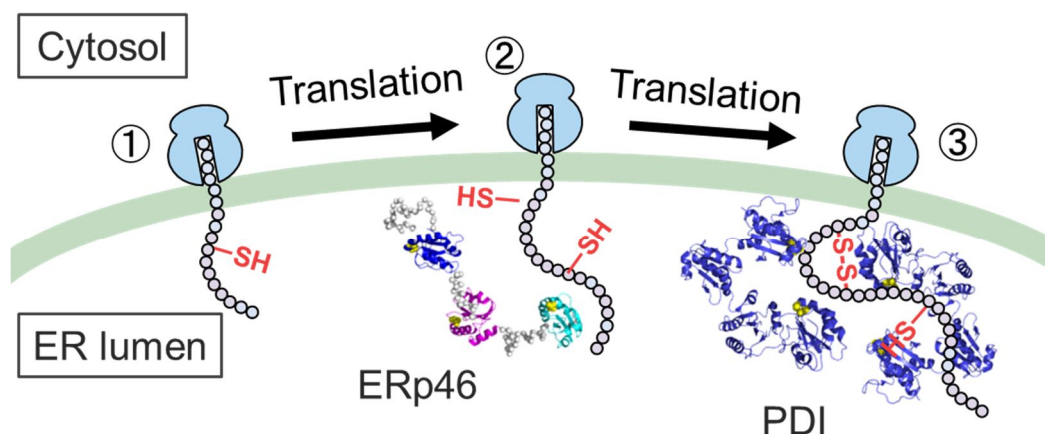
はじめに、PDI酸化酵素である Ero1αの酸化活性が、従来報告されていた電子シャトルループ中に存在するシステインペア間のジスルフィド結合形成開裂に加え、異なるループ領域に存在する Cys208-Cys241 間の酸化還元状態により制御されることを発見した。この Cys208-Cys241 ジスルフィドが開裂することにより、Ero1αの PDI酸化活性が有意に上昇し、Ero1αの活性化には複数のジスルフィド結合の開裂を伴う多段階のステップがあることが示された。さらに X線小角散乱法により Ero1α 全長の溶液構造、ならびに活性制御を担うシステインペアを含むループ領域の局所的ゆらぎに関する重要な構造的知見を得た(Ramming et al., *Redox Biol.* 2016; Kanemura et al., *J. Biol. Chem.*, 2016)

次に、高速 AFM により PDI を一分子観察することにより、PDI の酸化還元依存的なダイナミクス制御を解明した。すなわち、還元型の PDI は、四つのチオレドキシンドメインが U 字にコンパクトにまとまった閉構造をとっているのに対し、酸化型では四つのドメインが大きく開いた V 字型の開構造と閉構造が平衡状態にあり、ドメイン間のダイナミックな動きがあることを明らかにした。興味深いことに、基質存在下で PDI の振る舞いを高速 AFM により一分子観察したところ、同酵素がアンフォールド基質依存的に二量体を形成し、その中央に形成されるキャビティに基質を取り込むことを発見した（下図参照）。この二量体形成の割合は、フォールディング中間状態にある基質、天然型構造にある基質を添加した場合には減少することを突き止め、PDI の二量体化が基質のフォールディング状態に依存することが示された。さらに、この二量体形成がアンフォールド基質に対するジスルフィド結合導入速度を有意に上昇することも明らかにし、PDI の二量体化が効率的な酸化的フォールディングの促進と深く関わることを結論づけた。この成果は、50 年以上もの研究の歴史がある PDI の全く新しい触媒機構を提唱するものであり、*Nature Chemical Biology* 誌に原著論文として発表した (Okumura et al., *Nat. Chem. Biol.* 2019)。

高速AFMによる一分子観測が明らかにしたPDIの新たな酸化的フォールディング触媒機構



最後に、リボソームによって合成途上にある新生鎖の PDI ファミリー酵素依存的な酸化的フォールディングを調べるため、再構成型タンパク質合成系を用いてリボソーム上で合成途上の異なる長さの新生鎖を系統的に作製し、PDI ファミリー酵素による新生鎖ーリボソーム複合体のジスルフィド結合形成モニタリングシステムを開発した。これにより、代表的な PDI ファミリー酵素 PDI と ERp46 の新生鎖に対する異なる機能的役割と作用機序を解明するに至った。具体的には、ERp46 は PDI と比べ、新生鎖の合成初期の段階でジスルフィド結合を迅速に導入するのに対し、PDI は新生鎖がより伸長した段階でジスルフィド結合を導入することが判明した（下図参照）。また両酵素共に、天然型のジスルフィド結合を選択的に効率よく導入することから、PDI 酵素のジスルフィド結合導入能と翻訳合成途上にある基質が天然構造へフォールドする性質は密接に関わることが示唆された。現在、PDI と ERp46 が HSA 新生鎖に働きかける様子についても、高速 AFM による一分子観測を進めており、本成果について現在論文投稿準備中である (Hirayama et al., in preparation)。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計26件（うち査読付論文 26件／うち国際共著 9件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Kadokura, H.*, Dazai, Y., Fukuda, Y., Hirai, N., Nakamura, O., Inaba, K.	4. 巻 -
2. 論文標題 Observing the nonvectorial yet cotranslational folding of a multidomain protein, LDL receptor, in the ER of mammalian cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proc. Natl. Acad. Sci. USA (印刷中)	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Fujimoto, T., Nakamura, O., Saito, M., Tsuru, A., Matsumoto, M., Kohno, K., Inaba K., Kadokura, H.*	4. 巻 293
2. 論文標題 Identification of the physiological substrates of PDIP, a pancreas-specific protein-disulfide isomerase family member	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 18421 ~ 18433
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA118.003694	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Fujimoto, T., Inaba K., Kadokura H.*	4. 巻 28
2. 論文標題 Methods to identify the substrates of thiol disulfide oxidoreductases	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Protein Science	6. 最初と最後の頁 30-40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pro.3530	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 O'Brien, H., Kanemura, S., Okumura, M., Baskin, P., Bandyopadhyay, P., Ellgaard, L., Inaba, K., and Safavi-Hemami, H.	4. 巻 19
2. 論文標題 Ero1-mediated reoxidation of PDI accelerates the folding of cone-snail toxins.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Int. J. Mol. Sci.	6. 最初と最後の頁 3418
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms19113418	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Okada, S., Matsusaki, M., Araki, K., Hidaka, Y., Inaba, K., Okumura, M.*, and Muraoka, T.	4. 巻 55
2. 論文標題 Coupling effects of thiol and urea-type groups for promotion of oxidative protein folding	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chem. Commun.	6. 最初と最後の頁 759-762
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c8cc08657e	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okumura, M., Noi, K., Kanemura, M., Kinoshita, M., Saio, T., Inoue, Y., Hikima, T., Akiyama, S., Ogura, T. and Inaba, K.	4. 巻 15
2. 論文標題 Dynamic assembly of protein disulfide isomerase in catalysis of oxidative folding	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nat. Chem. Biol.	6. 最初と最後の頁 499-509
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41589-019-0268-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe S., Amagai Y., Sannino S., Tempio T., Anelli T., Harayama M., Masui S., Sorrentino I., Yamada M., Sitia R, and Inaba K	4. 巻 10
2. 論文標題 Zinc regulates ERp44-dependent protein quality control in the early secretory pathway	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nat. Commun.	6. 最初と最後の頁 603
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-08429-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tsuchiya, Y., Saito, M., Kadokura, H., Miyazaki, J.-i., Tashiro, F., Imagawa, Y., Iwawaki, T., and Kohno, K.	4. 巻 217
2. 論文標題 IRE1-XBP1 pathway regulates oxidative proinsulin folding in pancreatic cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Cell Biology	6. 最初と最後の頁 1287 ~ 1301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1083/jcb.201707143	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Maegawa, K., Watanabe, S., Noi, K., Okumura, M., Amagai, Y., Inoue, M., Ushioda, R., Nagata, K., Ogura, T. and Inaba, K.	4. 巻 25
2. 論文標題 The highly dynamic nature of ERdj5 is key to efficient elimination of aberrant protein oligomers through ER-associated degradation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Structure	6. 最初と最後の頁 846-857
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.str.2017.04.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe, S., Harayama, M., Kanemura, S., Sitia, R. and Inaba, K.	4. 巻 114
2. 論文標題 Structural basis of pH-dependent client binding by ERp44, a key regulator of protein secretion at the ER-Golgi interface	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Proc Natl Acad Sci USA	6. 最初と最後の頁 3224-3232
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1621426114	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Arai, K., Takei, T., Okumura, M., Watanabe, S., Amagai, Y., Asahina, Y., Moroder, L., Hojo, H., Inaba, K. and Iwaoka, M.	4. 巻 56
2. 論文標題 Preparation of selenoinsulin as a long-lasting insulin analog	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie Int. Ed.	6. 最初と最後の頁 5522-5526
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201701654	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Akaike, T., Inaba K. et al.	4. 巻 8
2. 論文標題 CysteinyI-tRNA synthetase governs cysteine polysulfidation and mitochondrial bioenergetics	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 1177
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-017-01311-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 金村 進吾、奥村 正樹、稲葉 謙次	4. 巻 76
2. 論文標題 X線小角散乱解析が明らかにしたPDIファミリータンパク質Erp46及びPDI酸化酵素Ero1 の構造ダイナミクスと機能	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 分子研レターズ	6. 最初と最後の頁 34-36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ushioda R, Miyamoto A, Inoue M, Watanabe S, Okumura M, Maegawa KI, Uegaki K, Fujii S, Fukuda Y, Umitsu M, Takagi J, Inaba K., Mikoshiba K, Nagata K.	4. 巻 113
2. 論文標題 Redox-assisted regulation of Ca ²⁺ homeostasis in the endoplasmic reticulum by disulfide reductase ERdj5.	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Proc Natl Acad Sci U S A.	6. 最初と最後の頁 6055-6063
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kanemura, S., Okumura, M., Yutani, K., Ramming, T., Hikima, T., Appenzeller-Herzog, C., Akiyama, S. and Inaba, K.*	4. 巻 291
2. 論文標題 Human ER oxidoreductin-1a undergoes dual regulation through complementary redox interactions with protein-disulfide isomerase	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 J. Biol. Chem.	6. 最初と最後の頁 23952-23964
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Cao, Z, van Lith, M., Mitchell, L. J., Pringle, M. A., Inaba, K. and Bulleid, N. J	4. 巻 473
2. 論文標題 The membrane topology of Vitamin K Epoxide Reductase is conserved between human isoforms and the bacterial enzyme	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Biochemical Journal	6. 最初と最後の頁 851-858
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1042/BJ20151223	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Ramming, T., Kanemura, S., Okumura, M., Inaba, K.* and Appenzeller-Herzog, C.*	4. 巻 7
2. 論文標題 Cysteines 208 and 241 in Ero1 are required for maximal catalytic turnover	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Redox Biology	6. 最初と最後の頁 14-20
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.redox.2015.11.004.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Murata, A., Ito, Y., Kashima, R., Kanbayashi, S., Nanatani, K., Igarashi, C., Okumura, M., Inaba, K., Tokino, T., Takahashi, S. and Kamagata, K.	4. 巻 427
2. 論文標題 One-dimensional sliding of p53 along DNA is accelerated in the presence of Ca ²⁺ or Mg ²⁺ at millimolar concentrations.	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 J. Mol. Biol.	6. 最初と最後の頁 2663-2678
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jmb.2015.06.016	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe, S., Kawashima, T., Nishitani, Y., Kanai, T., Wada, T., Inaba, K., Atomi, H., Imanaka, T. and Miki, K.	4. 巻 112
2. 論文標題 Structural basis of a Ni acquisition cycle for [NiFe]-hydrogenase by HypA and its enhancer.	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Proc. Natl. Acad. Sci. USA	6. 最初と最後の頁 7701-7706
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1503102112	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ramming, T., Okumura, M., Kanemura, S., Baday, S., Birk, J., Moes, S., Spiess, M., Jenö, P., Berneche, S., Inaba, K. and Appenzeller-Herzog, C.	4. 巻 83
2. 論文標題 A PDI-catalyzed thiol/disulfide switch regulates the production of hydrogen peroxide by human Ero1	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Free Rad. Biol. Med.	6. 最初と最後の頁 361-372
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.freeradbiomed.2015.02.011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Okumura, M., Kadokura, K. and Inaba, K.*	4. 巻 83
2. 論文標題 The structures and functions of protein disulfide isomerase family members involved in proteostasis in the endoplasmic reticulum.	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Free Rad. Biol. Med	6. 最初と最後の頁 314-322
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2015.02.010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 奥村 正樹、金村 進吾、稲葉 謙次	4. 巻 55
2. 論文標題 新規PDIファミリータンパク質ERp46の構造と機能	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 日本生物物理学会会報誌	6. 最初と最後の頁 34-36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okumura M., Kadokura H., Hashimoto S., Yutani K., Kanemura S., Hikima T., Hidaka Y., Ito L., Shiba K., Masui S., Imai D., Imaoka S., Yamaguchi H., Inaba K.	4. 巻 289
2. 論文標題 Inhibition of the functional interplay between ER oxidoreductin-1 (Ero1) and protein disulfide isomerase (PDI) by the endocrine disruptor bisphenol A.	5. 発行年 2014年
3. 雑誌名 J. Biol Chem.	6. 最初と最後の頁 27004-27018
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.M114.564104.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sannino, S., Anelli, T., Cortini, M., Masui, S., Degano, M., Fagioli, C, Inaba, K., Sitia, R.	4. 巻 127
2. 論文標題 Progressive quality control of secretory proteins in the early secretory compartment by ERp44.	5. 発行年 2014年
3. 雑誌名 J. Cell. Sci.	6. 最初と最後の頁 4260-4269
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jcs.153239.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kojima, R. †, Okumura, M. †, Masui, S., Kanemura, S., Inoue, M., Saiki, M., Yamaguchi, H., Hikima, T., Suzuki, M., Akiyama, S. and Inaba, K.	4. 巻 22
2. 論文標題 Radically different thioredoxin domain arrangement of ERp46, an efficient disulfide-bond introducer of the mammalian PDI family	5. 発行年 2014年
3. 雑誌名 Structure	6. 最初と最後の頁 431-443
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.str.2013.12.013.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 奥村正樹、稲葉謙次	4. 巻 32
2. 論文標題 哺乳動物細胞の小胞体におけるジスルフィド結合形成ネットワークの構造基盤	5. 発行年 2014年
3. 雑誌名 実験医学(羊土社)	6. 最初と最後の頁 208-215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

[学会発表] 計82件 (うち招待講演 26件 / うち国際学会 41件)

1. 発表者名 八巻聡、河野憲二、稲葉謙次、門倉広
2. 発表標題 ヒト細胞小胞体機能の低下を鋭敏に検出するレポーターの開発と応用
3. 学会等名 第42回 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Elza Firdiani Sofia, Shingo Kanemura, Hiroshi Kadokura, Masaki Okumura, Kenji Inaba
2. 発表標題 Mechanistic basis and physiological functions of GPx7 and GPx8, newly identified PDI oxidases, in the mammalian endoplasmic reticulum
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroshi Kadokura
2. 発表標題 Observing co-translational oxidative folding of a cell surface protein in the ER of mammalian cell
3. 学会等名 International Symposium on "Proteins; from the Cradle to the Grave", Shiga, Japan (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takushi Fujimoto, Oriie Nakamura, Michiko Saito, Akio Tsuru, Masaki Matsumoto, Kenji Kohno, Kenji Inaba, Hiroshi Kadokura
2. 発表標題 Physiological substrates of PDlp, a pancreas-specific protein disulfide isomerase family member protein
3. 学会等名 FASEB conference, Protein Folding in the Cell (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takushi Fujimoto, Oriie Nakamura, Michiko Saito, Akio Tsuru, Masaki Matsumoto, Kenji Kohno, Kenji Inaba, Hiroshi Kadokura
2. 発表標題 Physiological function of PDlp, a pancreas-specific protein disulfide isomerase family member protein
3. 学会等名 5th CWRU-Tohoku Joint Workshop (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yo Fukuda, Yui Dazai, Naoya Hirai, Oriie Nakamura, Kenji Inaba, and Hiroshi Kadokura
2. 発表標題 Observing co-translational oxidative folding of a cell surface protein in the ER of mammalian cells
3. 学会等名 International Symposium on "Proteins; from the Cradle to the Grave" (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takushi Fujimoto, Oriie Nakamura, Michiko Saito, Akio Tsuru, Masaki Matsumoto, Kenji Kohno, Kenji Inaba, and Hiroshi Kadokura
2. 発表標題 Elucidation of physiological function of PDip, a pancreas-specific protein disulfide isomerase family member protein
3. 学会等名 International Symposium on "Proteins; from the Cradle to the Grave" (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Elza Firdiani Sofia, Shingo Kanemura, Hiroshi Kadokura, Masaki Okumura, Kenji Inaba
2. 発表標題 Mechanistic basis of hydrogen peroxide-dependent PDI family oxidation catalyzed by GPx7 and GPx8
3. 学会等名 International Symposium on New Horizon in Advanced Materials Tohoku University-Taipei Tech Joint Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kenji Inaba
2. 発表標題 Zinc ions regulate ERp44-mediated protein quality control in the early secretory pathway
3. 学会等名 International Meeting "Proteins: from the cradle to the grave (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kenji Inaba
2. 発表標題 Zinc ions regulate ERp44-dependent protein quality control in the early secretory pathway
3. 学会等名 International Symposium on New Horizon in Advanced Materials Tohoku University (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kenji Inaba
2. 発表標題 Zinc ions have a new physiological role in protein quality control in the early secretory pathway
3. 学会等名 CWRU-Tohoku joint symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Satoshi Watanabe, Yuta Amagai, Sara Sannino, Manami Harayama, Shoji Masui, Momo Yamada, Roberto Sitia, and Kenji Inaba
2. 発表標題 Structural basis of zinc-dependent ERp44 regulation for protein quality control in the early secretory pathway
3. 学会等名 International Symposium on "Proteins; from the Cradle to the Grave (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuta Amagai, Satoshi Watanabe, Sara Sannino, Momo Yamada, Tiziana Tempio, Manami Harayama, Roberto Sitia and Kenji Inaba
2. 発表標題 Zn ²⁺ controls the function of ERp44 in the early secretory pathway
3. 学会等名 International Symposium on "Proteins; from the Cradle to the Grave (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 M. Okumura, S. Kanemura, M. Matsusaki, M. Kinoshita, K. Arai, S. Akiyama, and K. Inaba
2. 発表標題 Structural and mechanistic insights into substrate recognition by P5, a member of PDI family
3. 学会等名 International Symposium on "Proteins ; from the cradle to the grave (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Chihiro Hirayama, Masaki Okumura, Kodai Machida, Kentro Noi, Teru Ogura, Hiroaki Imataka, Kenji Inaba
2. 発表標題 Elucidation of molecular mechanisms of PDI family enzymes acting on nascent chains in early-stage of translation
3. 学会等名 International Meeting "Proteins: from the cradle to the grave" (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Momo Yamada, Yuta Amagai, Satoshi Watanabe, Roberto Sitia, Kenji Inaba
2. 発表標題 Identification of the Zinc Transporter critical for regulation of ERp44, a key protein quality controller in the early secretory pathway
3. 学会等名 International Symposium on New Horizon in Advanced Materials Tohoku University (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Elza Firdiani Sofia, Shingo Kanemura, Hiroshi Kadokura, Masaki Okumura, Kenji Inaba
2. 発表標題 Mechanistic basis of hydrogen peroxide-dependent PDI family oxidation catalyzed by GPx7 and GPx8
3. 学会等名 International Symposium on Proteins: From the Cradle to the Grave (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kenji Inaba
2. 発表標題 Molecular basis of the ERp44-Zn ²⁺ cooperation for protein quality control in the early secretory pathway
3. 学会等名 第91回日本生化学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山田 桃、天貝佑太、渡部 聡、Roberto Sitia、稲葉 謙次
2. 発表標題 ERp44の機能制御に関わる亜鉛トランスポーターの同定
3. 学会等名 第41回分子日本分子生物学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Watanabe S., Amagai Y. Sitia R. Inaba K
2. 発表標題 Structural basis of pH- and zinc-dependent multiple client recognition by ERp44
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井上 道雄、作田 菜奈美、渡部 聡、田中 良樹、潮田 亮、加藤 幸成、高木 淳一、塚崎 智也、永田 和宏、稲葉 謙次
2. 発表標題 筋小胞体カルシウムATPアーゼSERCA2bの膜貫通ヘリックス相互作用による制御機構の構造基盤
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 天貝佑太、稲葉謙次
2. 発表標題 初期分泌経路内のタンパク質品質管理におけるERp44の新たな生理的機能の探索
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 金村進吾、奥村正樹、Neil Bulleid、稲葉謙次
2. 発表標題 小胞体内腔における新生のジスルフィド結合形成反応の解析
3. 学会等名 第18回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奥村正樹、金村進吾、松崎元紀、荒井堅太、秋山修志、稲葉謙次
2. 発表標題 P5による基質認識の分子構造基盤
3. 学会等名 第18回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平山千尋、奥村正樹、町田幸大、野井健太郎、小椋光、今高寛晃、稲葉謙次
2. 発表標題 Newly identified insight into mechanism by which PDI/ERp46 catalyze oxidative protein folding of nascent chain
3. 学会等名 第18回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 奥村正樹、金村進吾、松崎元紀、木下岬、荒井堅太、秋山修志、稲葉謙次
2. 発表標題 Structure and mechanisms of substrate recognition of P5, a member of the PDI family
3. 学会等名 第41回日本分子生物学学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yo Fukuda, Yui Dazai, Naoya Hirai, Ori Nakamura, Kenji Inaba, Hiroshi Kadokura
2. 発表標題 Observing co-translational oxidative folding of a cell surface protein in the ER of mammalian cells
3. 学会等名 CLS, Tokyo Tech. International Forum 2018 “Redox regulation of protein functions, transcription, translation and folding, 東京工業大学キャンパス・イノベーションセンター（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 福田 洋, 太宰 結, 中村織江, 稲葉謙次, 門倉 広
2. 発表標題 LDL受容体の新生ポリペプチド鎖におけるジスルフィド結合形成機構の解析
3. 学会等名 2017年度生命科学系学会合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yui Dazai, Ori Nakamura, Yo Fukuda, Kenji Inaba, Hiroshi Kadokura
2. 発表標題 Cotranslational oxidative folding of a cell surface membrane protein in mammalian cells
3. 学会等名 International Symposium on Protein Quality Control（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hiroshi Kadokura
2. 発表標題 Observing cotranslational oxidative folding of a cell surface membrane protein
3. 学会等名 Microbial Genetics and Genomics VI（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Inaba, K.
2. 発表標題 The highly dynamic nature of ERdj5 plays a key role in efficient ER-associated degradation of aberrant protein oligomers
3. 学会等名 CLS Tokyo Inst Tech, International Forum (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Inaba, K.
2. 発表標題 Structural basis of redox-dependent regulation of Sarco/Endoplasmic reticulum Ca ²⁺ -ATPase 2b (SERCA2b)
3. 学会等名 The 55th Annual Meeting of Japan Biophysical Society (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Okumura, M., Hirayama, C., Noi, K., Machida, K., Imataka, H., Ogura, T. and Inaba, K.
2. 発表標題 How do PDI family members act on nascent chains to catalyze their oxidative folding?
3. 学会等名 The 17th Annual Meeting of Japan Protein Science Society (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Inaba, K
2. 発表標題 How do PDI family member proteins act on unfolded/misfolded proteins to ensure protein quality control in the early secretory pathway?
3. 学会等名 Nascent chain biology meeting 2016 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kadokura, H
2. 発表標題 Observing disulfide bond formation in a cell surface protein as the polypeptide chain elongates from the ribosome in mammalian cells
3. 学会等名 Nascent chain biology meeting 2016 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Okumura, M., Noi, K., Kanemura, S., Hikima, T., Akiyama, S., Ogura, T., Inaba, K
2. 発表標題 Dynamic assembly/disassembly of Protein Disulfide Isomerase during the catalysis of oxidative protein folding
3. 学会等名 Nascent chain biology meeting 2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Kanemura, S., Okumura, M., Yutani, K., Ramming, T., Appenzeller-Herzog, C. Akiyama, S., Inaba, K
2. 発表標題 Human Ero1 undergoes dual regulation via redox interplays with PDI
3. 学会等名 Nascent chain biology meeting 2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Watanabe, S., Harayama, M., Amagai, Y., Sannino, S. Masui, S., Sitia, R. and Inaba, K.
2. 発表標題 Structural basis of pH- and zinc-dependent protein quality control by ERp44
3. 学会等名 Nascent Chain Biology 2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1 . 発表者名 Fujimoto, T., Saito, M., Tsuru, A., Matsumoto, M., Kohno, K., Inaba, K. and Kadokura, H.
2 . 発表標題 Physiological function of pancreas-specific PDI family protein (PDlp)
3 . 学会等名 Nascent Chain Biology 2016 (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 Dazai, Y., Inaba, K. and Kadokura, H.
2 . 発表標題 Mechanisms of oxidative folding of newly-synthesized LDL receptor in the ER of mammalian cells
3 . 学会等名 Nascent Chain Biology 2016 (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 Okumura, M., Noi, K., Kanemura, S., Hikima, T., Akiyama, S., Ogura, T., Inaba, K
2 . 発表標題 Dynamic assembly/disassembly of Protein Disulfide Isomerase during the catalysis of oxidative protein folding.
3 . 学会等名 EMBO Meeting 2016 (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1 . 発表者名 Kanemura, S., Okumura, M., Yutani, K., Ramming, T., Appenzeller-Herzog, C. Akiyama, S., Inaba, K
2 . 発表標題 Dual regulation of human Ero1 via redox interplays with PDI
3 . 学会等名 EMBO Meeting 2016 (国際学会)
4 . 発表年 2016年

1. 発表者名 奥村正樹, 野井健太郎, 金村進吾, 引間孝明, 秋山修志, 小椋光, 稲葉謙次
2. 発表標題 酸化的フォールディングを支えるPDIファミリー酵素の新規触媒機構の解明
3. 学会等名 第16回日本蛋白質科学会年会(招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 門倉 広、稲葉謙次
2. 発表標題 哺乳動物分泌蛋白質の新生鎖上にジスルフィド結合を形成する仕組み
3. 学会等名 第16回日本蛋白質科学会年会(招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 藤本拓志、斎藤美知子、都留秋雄、松本雅記、河野憲二、稲葉謙次、門倉広
2. 発表標題 膜特異的に発現しているPDIファミリータンパク質(PDIp)の生理的な基質の同定
3. 学会等名 第16回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 渡部 聡, 原山麻奈美, 天貝佑太, 増井翔史, Sara Sannino, Roberto Sitia, 稲葉謙次
2. 発表標題 亜鉛イオンによるERp44を介した小胞体タンパク質品質管理機構の分子基盤
3. 学会等名 第16回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 渡部 聡, 原山麻奈美, 天貝佑太, 増井翔史, Sara Sannino, Roberto Sitia, 稲葉謙次
2. 発表標題 小胞体タンパク質品質管理に関するERp44のpHと亜鉛イオンによる機能制御
3. 学会等名 第89回日本生化学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 藤本拓志、斎藤美知子、都留秋雄、松本雅記、河野憲二、稲葉謙次、門倉 広
2. 発表標題 膜特異的に発現しているPDIファミリータンパク質(PDIp)の生理的な機能の解析
3. 学会等名 第89回日本生化学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 渡部 聡, 原山麻奈美, 天貝佑太, 増井翔史, 金村進吾, Sara Sannino, Roberto Sitia, 稲葉謙次
2. 発表標題 分泌タンパク質の品質管理に関する ERp44 の pH と亜鉛イオンによる機能制御の構造基盤
3. 学会等名 平成28年度 日本結晶学会年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Harayama, M., Watanabe, S., Amagai, Y., Sannino, S., Sitia, R., Inaba, K
2. 発表標題 Zn-dependent regulation of the protein quality control by ERp44 in the early secretory pathway
3. 学会等名 第39回分子生物学会年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 金村 進吾, 奥村 正樹, 油谷 克英, Thomas Ramming, 引間 孝明, Christian Appenzeller-Herzog, 秋山 修志, 稲葉 謙次
2. 発表標題 PDIとのレドックス相互作用を介したEro1aの二重の酸化活性制御機構
3. 学会等名 第39回分子生物学会年会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 奥村 正樹, 野井 健太郎, 金村 進吾, 引間 孝明, 秋山 修志, 小椋 光, 稲葉 謙次
2. 発表標題 酸化的フォールディングの触媒過程にみられるPDIの動的な結合・解離
3. 学会等名 第39回日本分子生物学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 柳澤孝俊, 井上道雄, 作田菜奈美, 潮田亮, 永田和宏, 稲葉謙次
2. 発表標題 小胞体カルシウムポンプSERCA2bの活性制御機構の解析
3. 学会等名 第39回日本分子生物学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 大村 圭一, 奥村 正樹, 前川 憲一, 金村 進吾, 井上 道雄, 潮田 亮, 永田 和宏, 稲葉 謙次
2. 発表標題 ERdj5とBiPの共役による酸化的フォールディング触媒機構の解明
3. 学会等名 第39回日本分子生物学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 太宰 結、稲葉謙次、門倉 広
2. 発表標題 哺乳動物細胞小胞体におけるLDLレセプター新生ポリペプチド鎖の酸化的フォールディング機構
3. 学会等名 第39回日本分子生物学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 太宰 結、中村織江、稲葉謙次、門倉 広
2. 発表標題 哺乳動物細胞小胞体内におけるLDL受容体新生ポリペプチド鎖の酸化的フォールディング機構の解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2017年度大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Inaba, K.
2. 発表標題 Dual conformations of ERdj5 play a significant role in acceleration of the ER associated degradation.
3. 学会等名 ER & Redox club meeting (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Okumura, M., Noi, K., Kanemura, S., Masui, S., Hikima, T., Akiyama, S., Ogura, T. and Inaba, K.
2. 発表標題 Real-time monitoring of PDI-catalyzed oxidative protein folding by high-speed atomic force microscopy
3. 学会等名 ER & Redox club meeting (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Kanemura, S., Okumura, M., Ramming, T., Baday, S., Bernèche, S., Appenzeller-Herzog, C. and Inaba, K.
2. 発表標題 A newly identified disulfide bond in regulation of human Ero1
3. 学会等名 ER & Redox club meeting (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Inaba, K
2. 発表標題 Dynamic natures of PDI family members in catalysis of oxidative protein folding and ER associated degradation
3. 学会等名 EMBO meeting 2015 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Inaba, K
2. 発表標題 Dynamic natures of PDI family members in catalysis of oxidative protein folding and ER associated degradation
3. 学会等名 Case Western Reserve University-Tohoku University joint symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Inaba, K
2. 発表標題 Dynamic natures of PDI family member proteins that act on nascent chains in the endoplasmic reticulum
3. 学会等名 Nascent chain biology meeting 2015 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Watanabe, A., Watanabe, S., Kanemura, S., Okumura, M., Inaba, K
2. 発表標題 Preparations and Crystallizations of ER calcium storage protein Calsequestrin, its anchor protein Junctin and their complex
3. 学会等名 Campus Asia Symposium 2015 (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Inaba, K
2. 発表標題 Dynamic natures of PDI family members in catalysis of oxidative protein folding and ER associated degradation
3. 学会等名 Symposium: From cytosol to ER; Translation, translocation and modification (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Kadokura, H
2. 発表標題 Mechanisms of disulfide bond formation in nascent polypeptide chains in the ER of mammalian cells
3. 学会等名 Symposium: From cytosol to ER; Translation, translocation and modification (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 渡部 聡、増井翔史、稲葉謙次
2. 発表標題 小胞体タンパク質品質管理に関わるERp44のpH依存的な構造ダイナミクス
3. 学会等名 第15回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 奥村正樹、野井健太郎、金村進吾、増井翔史、引間孝明、秋山修志、小椋光、稲葉謙次
2. 発表標題 高速AFM が明らかにするPDI による酸化的フォールディングの触媒機構
3. 学会等名 第15回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 金村進吾、奥村正樹、油谷克英、Ramming, T.、引間孝明、Baday, S.、Berneche, S.、秋山修志、Appenzeller-Herzog, C.、稲葉謙次
2. 発表標題 ヒト由来ジスルフィド結合形成酵素Ero1 の新たな活性制御機構
3. 学会等名 第15回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 渡邊 あゆ美・渡部 聡・稲葉 謙次
2. 発表標題 小胞体内のカルシウム貯蔵に関わる Calsequestrin とそのアンカータンパク質 Junctin の複合体の結晶化を目指した相互作用解析
3. 学会等名 第15回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 金谷健太郎、土屋雄一、河野憲二、稲葉謙次、門倉広
2. 発表標題 インスリンと相互作用するPDIファミリータンパク質の同定
3. 学会等名 第67回 日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 藤本拓志、斎藤美知子、都留秋雄、河野憲二、稲葉謙次、門倉広
2. 発表標題 膜特異的に発現するPDIファミリータンパク質(PDIp)の生理的機能の解析
3. 学会等名 第67回 日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 奥村正樹、野井健太郎、金村進吾、増井翔史、引間孝明、秋山修志、小椋光、稲葉謙次
2. 発表標題 Real-time monitoring of PDI-catalyzed oxidative protein folding by high-speed atomic force microscopy
3. 学会等名 第53回 生物物理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 藤本拓志、斎藤美知子、都留秋雄、松本雅記、河野憲二、稲葉謙次、門倉広
2. 発表標題 膜臓特異的に発現しているPDIファミリータンパク質(PDIp)の生理的な機能の解析
3. 学会等名 第38回 日本分子生物学会年会 第88回 日本生化学会大会 合同大会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 奥村 正樹、野井 健太郎、金村 進吾、秋山 修志、小椋 光、稲葉 謙次
2. 発表標題 高速AFMが明らかにしたPDIによる基質の酸化的フォールディング触媒機構の解明
3. 学会等名 第38回 日本分子生物学会年会 第88回 日本生化学会大会 合同大会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 金村 進吾、奥村 正樹、油谷 克英、Thomas Ramming、引間 孝明、Sefer Baday、Simon Bernèche、秋山 修志、Christian Appenzeller-Herzog、稲葉 謙次
2. 発表標題 PDI酸化酵素Ero1 のCys208-Cys241ジスルフィド結合の開裂を介した新規活性化機構
3. 学会等名 第38回 日本分子生物学会年会 第88回 日本生化学会大会 合同大会
4. 発表年 2015年

1. 発表者名 Kenji Inaba
2. 発表標題 Structural and mechanistic basis of the protein disulfide bond formation system in mammalian cells
3. 学会等名 The 15th RIES-Hokudai International Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2014年

1. 発表者名 Kenji Inaba
2. 発表標題 Structural and mechanistic basis of the protein disulfide bond formation system in mammalian cells
3. 学会等名 The 7th Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2014年

1. 発表者名 稲葉 謙次
2. 発表標題 構造が解き明かす細胞のタンパク質品質管理の仕組み
3. 学会等名 第19回東北大学学際ライフサイエンスシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2014年

1. 発表者名 門倉 広、稲葉謙次
2. 発表標題 分泌タンパク質新生ポリペプチド鎖にジスルフィド結合を形成する仕組み
3. 学会等名 日本生化学会年会（招待講演）
4. 発表年 2014年

1. 発表者名 Kenji Inaba
2. 発表標題 Structural and mechanistic basis of the protein disulfide bond formation system in mammalian cells
3. 学会等名 日本生化学会年会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2014年

1. 発表者名 Kenji Inaba
2. 発表標題 Structural and mechanistic basis of the protein disulfide bond formation system in mammalian cells
3. 学会等名 Tohoku University Chemistry Summer School（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2014年

1. 発表者名 稲葉 謙次
2. 発表標題 細胞のタンパク質品質管理の仕組み 構造生物学と細胞生物学の融合を目指して
3. 学会等名 生体関連化学サマースクール（招待講演）
4. 発表年 2014年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Okumura, M., Watanabe, S. and Inaba, K.	4. 発行年 2018年
2. 出版社 Royal Chemical Society	5. 総ページ数 25
3. 書名 Oxidative folding of proteins 2nd Edition	

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 タンパク質のリフォールディング剤、タンパク質のリフォールディング方法及びタンパク質の再生方法	発明者 村岡 貴博、岡田 隼 輔、奥村 正樹、稲葉 謙次、松崎 元紀	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、P180015088	取得年 2018年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

<p>東北大学多元物質科学研究所 稲葉研究室 http://www.tagen.tohoku.ac.jp/labo/inaba/ 東北大学大学院生命科学研究所 稲葉謙次 https://www.lifesci.tohoku.ac.jp/research/teacher/detail.html?id=16689 東北大学大学院生命科学研究所 門倉 広 https://www.lifesci.tohoku.ac.jp/research/teacher/detail.html?id=19734 新規人工インスリン「セレノインスリン」の化学合成と機能解明に成功 http://www2.tagen.tohoku.ac.jp/lab/news_press/20170411/</p>
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	門倉 広 (Kadokura Hiroshi) (70224558)	東北大学・多元物質科学研究所・准教授 (11301)	