

令和 3 年 5 月 28 日現在

機関番号：38005

研究種目：基盤研究(S)

研究期間：2016～2020

課題番号：16H06386

研究課題名(和文) 受容体の過渡的複合体によるシグナル変換とアクチンによる制御：1分子法による解明

研究課題名(英文) Signal transduction by transient molecular complexes and its regulation by actin membrane skeleton: single-molecule tracking study

研究代表者

楠見 明弘 (Kusumi, Akihiro)

沖縄科学技術大学院大学・膜協同性ユニット・教授

研究者番号：50169992

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 147,000,000円

研究成果の概要(和文)：生細胞内にある数種類の分子を、数百個同時に1分子イメージングする技術を飛躍的に改善した。時間分解能を22マイクロ秒まで高め、0.33秒で超解像画像も同時に撮れるようにした(世界最速)。これを、3種の受容体(補体制御のCD59、アレルギーに関わるFc受容体、オピオイドなどの受容体ファミリーであるGPCR)に応用した。シグナルを担う分子複合体は、数個から数10個の分子からなり、1秒のオーダーで分解したり分子が入れ替わったりするという著しく動的な機構で働くこと、その基盤としてアクチン膜骨格が働くこと、などを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

蛍光顕微鏡法の空間分解能は近年大きく改善されてきたが、時間分解能の改善は遅れていた。本研究では時間分解能を50倍程度改善し、世界最速の1分子観察と超解像観察を可能にした。これにより、分子レベルでの細胞研究が大きく進展すると考えられる。さらに、本研究で見出したシグナル変換の著しく動的な機構は、多くのシグナル系に共通の基本戦略・原理であると考えられる。これらは、シグナル研究に新しいパラダイムを提供し、さらに、シグナル異常による多くの病気の理解と、薬剤の新しい設計概念につながるものである。

研究成果の概要(英文)：We improved the time-resolution of single-molecule imaging to simultaneously observe several 100s copies of several molecular species even in living cells, accomplishing a 22- μ s resolution with a capability of simultaneous super-resolution imaging for every 0.33 s (~50x faster than ever). This technology was applied to the research on three receptors (CD59 for complement regulation, Fc ϵ receptor for allergic reactions, and GPCR-family receptors including opioid receptors). The signaling was found to be enabled by super-transient molecular complexes, consisting of a few to a few 10s of copies of molecules, with lifetimes on the order of 10 s, with a molecular exchange lifetime of ~1 s, and the actin-based membrane skeleton often works as the basis for such molecular complexes.

研究分野：1分子医化学・1分子細胞生物物理学

キーワード：超長時間1分子イメージング 超高速1分子PALM同時イメージング 過渡的シグナル分子複合体 アクチン膜骨格 インテグリン LATベシクル Gタンパク質共役受容体ダイマー

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

蛍光顕微鏡法の空間分解能は近年大きく改善されてきたが、時間分解能の改善は遅れていた。本研究では時間分解能を 50 倍程度改善し、世界最速の 1 分子観察と超解像観察を可能にした。これにより、分子レベルでの細胞研究が大きく進展すると考えられる。さらに、本研究で見出したシグナル変換の著しく動的な機構は、多くのシグナル系に共通の基本戦略・原理であると考えられる。これらは、シグナル研究に新しいパラダイムを提供し、さらに、シグナル異常による多くの病気の理解と、薬剤の新しい設計概念につながるものである。

2. 研究の目的

本研究では、主に上記 3 つの受容体系を用い、これら 2 つのシグナル機構を解明することを目的とした。以て、細胞のシグナル機構研究にパラダイム変換を誘起することを目指した。

このため、生細胞内の 1 分子観察技術の飛躍的改善をおこなうことも目的とした。すなわち、超高速・超解像 1 分子・PALM 同時イメージング、および、超長時間 1 分子イメージングの開発を目指した。

3. 研究の方法

上記の通り、生細胞内の 1 分子観察技術の飛躍的改善をおこない、それを 3 つの受容体系の研究に用いること、試料の側も、遺伝子のノックアウトや標的タンパク質の新しい蛍光標識法など、最新の方法を、高度な 1 分子観察と組み合わせることで、研究を推進した。

4. 研究成果

(1) 目的 1a: 超高速の超解像 PALM イメージング + 1 分子追跡の同時実行法の開発

本研究で、1 分子追跡の超高速化 (45kHz; 時間分解能 22 μ s)、PALM 観察の超高速化 (1 秒程度) に成功した。1 分子の位置決定精度は 20nm 程度に出来た。さらに、この装置を用いて、目的 2b) の研究を進めることができた (Fujiwara et al., 論文投稿準備中)。

(2) 目的 1b: 1 分子追跡時間を、蛍光分子の退色と点滅を制御し 200 秒程度 (10 倍) まで延ばす

試料中の酸素分子濃度を 2% 程度に減らし (体内の酸素分圧と同程度)、細胞毒性の低い還元剤と酸化剤を混在させることで、蛍光分子の退色と点滅を制御した。1 分子追跡時間を、指数減衰時間にして約 100 秒まで延ばすことに成功した (SeTau を用いた場合)。実際、1 分子追跡において、数パーセントの分子は 400 秒程度 (約 7 分間!!) 観察できるようになった。この方法は、試した 13 種の蛍光分子のうち、9 種の蛍光分子に有効であった (Tsunoyama et al., Nat. Chem. Biol. 2018 「5. 主な発表論文等」の原著論文)。

(3) 目的 2a: シグナル変換の著しく動的な機構の解明

GPCR の dopamine D2 receptor は、寿命 0.1 秒のホモダイマーを形成することが分かった (Kasai et al., Cell Biochem. Biophys. 2018、原著論文)。

GPCR のシグナルが、他の受容体のシグナルと異なる著しい特徴の一つは、刺激分子が結合しない静止状態でも弱い構成的シグナルを発出しており、これが生理的に重要な機能をもつことである。本研究で、このシグナルが、定常状態でもいつも生成・消滅している、過渡的ダイマーによって誘起されることを見出した。GPCR のダイマーの明確な機能が分かったのは、これが最初である (Kasai et al., bioRxiv. 2018、原著論文)。

ラフト親和性のガングリオシドとスフィンゴミエリンの新規蛍光標識アナログの開発がおこなった。蛍光標識しても、親分子と同様に挙動するアナログ分子の合成に成功した (Komura et al., Nat. Chem. Biol., 2016、原著論文; Kinoshita et al., J. Cell Biol. 2017、原著論文)。

我々が見出した接着斑の形成機構を敷衍して、AMPA 受容体の神経細胞間シナプス部位への集合機構、ラフト親和性 GPI アンカー型受容体であるプリオンタンパク質と Thy1 の集合機構、ヒアルロン酸受容体 CD44 のアクチン依存性会合機構、などの解明を進めた (それぞれ、Morise et al., Nat. Commun., 2019、原著論文; Nemoto et al., Cell Biochem. Biophys. 2017、原著論文; Sil et al., Mol. Cell Biol. 2019、原著論文)。

(4) 目的 2b: アクチン膜骨格がシグナル変換の共通基盤として働き、シグナルを制御する機構の解明

超解像蛍光顕微鏡法を駆使し、膜骨格を直接観察することに成功した (Shirai et al., PLoS One 2017、原著論文)。さらに、膜骨格が細胞膜のシグナル系に対して「閉じ込め効果」をもつ、という可能性を示した (Fujiwara et al., Mol. Biol. Cell 2016、原著論文)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 16件 / うち国際共著 6件 / うちオープンアクセス 13件）

| | |
|---|--------------------------|
| 1. 著者名 Kasai Rinshi S., Fujiwara Takahiro K., Kusumi Akihiro | 4. 巻 N/A |
| 2. 論文標題 Metastable GPCR dimers trigger the basal signal by recruiting G-proteins | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 bioRxiv | 6. 最初と最後の頁 N/A |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/2020.02.10.929588 | 査読の有無 無 |
| 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 Koyama-Honda Ikuko, Fujiwara Takahiro K., Kasai Rinshi S., Suzuki Kenichi G.N., Kajikawa Eriko, Tsuboi Hisae, Tsunoyama Taka A., Kusumi Akihiro | 4. 巻 219 |
| 2. 論文標題 High-speed single-molecule imaging reveals signal transduction by induced transbilayer raft phases | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Cell Biology | 6. 最初と最後の頁 e202006125 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1083/jcb.202006125 | 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 Sil Parijat, Mateos Nicolas, Nath Sangeeta, Buschow Sonja, Manzo Carlo, Suzuki Kenichi G. N., Fujiwara Takahiro, Kusumi Akihiro, Garcia-Parajo Maria F., Mayor Satyajit | 4. 巻 31 |
| 2. 論文標題 Dynamic actin-mediated nano-scale clustering of CD44 regulates its meso-scale organization at the plasma membrane | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Molecular Biology of the Cell | 6. 最初と最後の頁 561 ~ 579 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1091/mbc.E18-11-0715 | 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 Kusumi Akihiro, Fujiwara Takahiro K., Tsunoyama Taka A., Kasai Rinshi S., Liu An An, Hiroswawa Koichiro M., Kinoshita Masanao, Matsumori Nobuaki, Komura Naoko, Ando Hiromune, Suzuki Kenichi G. N. | 4. 巻 21 |
| 2. 論文標題 Defining raft domains in the plasma membrane | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Traffic | 6. 最初と最後の頁 106 ~ 137 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/tra.12718 | 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 Matsu-ura Toru, Shirakawa Hideki, Suzuki Kenichi G. N., Miyamoto Akitoshi, Sugiura Kotomi, Michikawa Takayuki, Kusumi Akihiro, Mikoshiba Katsuhiko | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 Dual-FRET imaging of IP3 and Ca2+ revealed Ca2+-induced IP3 production maintains long lasting Ca2+ oscillations in fertilized mouse eggs | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Scientific Reports | 6. 最初と最後の頁 4829 ~ 4829 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-40931-w | 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 Morise Jyoji, Suzuki Kenichi G. N., Kitagawa Ayaka, Wakazono Yoshihiko, Takamiya Kogo, Tsunoyama Taka A., Nemoto Yuri L., Takematsu Hiromu, Kusumi Akihiro, Oka Shogo | 4. 巻 10 |
| 2. 論文標題 AMPA receptors in the synapse turnover by monomer diffusion | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Nature Communications | 6. 最初と最後の頁 5245-5245 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-13229-8 | 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 Kusumi Akihiro, Fujiwara Takahiro K., Tsunoyama Taka A., Kasai Rinshi S., Liu An An, Hirosawa Koichiro M., Kinoshita Masanao, Matsumori Nobuaki, Komura Naoko, Ando Hiromune, Suzuki Kenichi G. N. | 4. 巻 21 |
| 2. 論文標題 Defining raft domains in the plasma membrane | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Traffic | 6. 最初と最後の頁 106 ~ 137 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/tra.12718 | 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 Tsunoyama TA, Watanabe Y, Goto J, Naito K, Kasai RS, Suzuki KGN, Fujiwara TK, Kusumi A | 4. 巻 14 |
| 2. 論文標題 Super-long single-molecule tracking reveals dynamic-anchorage-induced integrin function | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Nat Chem Biol. | 6. 最初と最後の頁 497-506 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41589-018-0032-5 | 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 Kasai RS, Ito SV, Awane RM, Fujiwara TK, Kusumi A | 4. 巻 76 |
| 2. 論文標題 The Class-A GPCR Dopamine D2 Receptor Forms Transient Dimers Stabilized by Agonists: Detection by Single-Molecule Tracking | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Cell Biochem Biophys. | 6. 最初と最後の頁 29-37 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12013-017-0829-y | 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 Suzuki KGN, Ando H, Komura N, Konishi M, Imamura A, Ishida H, Kiso M, Fujiwara TK, Kusumi A | 4. 巻 598 |
| 2. 論文標題 Revealing the Raft Domain Organization in the Plasma Membrane by Single-Molecule Imaging of Fluorescent Ganglioside Analogs | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Methods Enzymol. | 6. 最初と最後の頁 267-282 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/bs.mie.2017.06.038 | 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 Shirai Yuki M., Tsunoyama Taka A., Hiramoto-Yamaki Nao, Hirose Koichiro M., Shibata Akihiro C. E., Kondo Kenichi, Tsurumune Atsushi, Ishidate Fumiyo, Kusumi Akihiro (Co-corresponding Author), Fujiwara Takahiro K. | 4. 巻 12 |
| 2. 論文標題 Cortical actin nodes: Their dynamics and recruitment of podosomal proteins as revealed by super-resolution and single-molecule microscopy | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 PLoS ONE | 6. 最初と最後の頁 e0188778 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0188778 | 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 Nemoto Yuri L., Morris Roger J., Hijikata Hiroko, Tsunoyama Taka A., Shibata Akihiro C. E., Kasai Rinshi S., Kusumi Akihiro (Co-corresponding Author), Fujiwara Takahiro K. | 4. 巻 75 |
| 2. 論文標題 Dynamic Meso-Scale Anchorage of GPI-Anchored Receptors in the Plasma Membrane: Prion Protein vs. Thy1 | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Cell Biochemistry and Biophysics | 6. 最初と最後の頁 399 ~ 412 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12013-017-0808-3 | 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 Kinoshita Masanao, Suzuki Kenichi G.N., Matsumori Nobuaki, Takada Misa, Ano Hikaru, Morigaki Kenichi, Abe Mitsuhiro, Makino Asami, Kobayashi Toshihide, Hirose Koichiro M., Fujiwara Takahiro K., Kusumi Akihiro (Co-corresponding Author), Murata Michio | 4. 巻 216 |
| 2. 論文標題 Raft-based sphingomyelin interactions revealed by new fluorescent sphingomyelin analogs | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 The Journal of Cell Biology | 6. 最初と最後の頁 1183 ~ 1204 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1083/jcb.201607086 | 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 Komura Naoko, Suzuki Kenichi G.N., Ando Hiromune, Konishi Miku, Imamura Akihiro, Ishida Hideharu, Kusumi Akihiro, Kiso Makoto | 4. 巻 597 |
| 2. 論文標題 Syntheses of Fluorescent Gangliosides for the Studies of Raft Domains. (Review) | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Methods in Enzymology | 6. 最初と最後の頁 239 ~ 263 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/bs.mie.2017.06.004 | 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 - |
| 1. 著者名 Suzuki Kenichi G.N., Ando Hiromune, Komura Naoko, Fujiwara Takahiro K., Kiso Makoto, Kusumi Akihiro | 4. 巻 1861 |
| 2. 論文標題 Development of new ganglioside probes and unraveling of raft domain structure by single-molecule imaging. (Review) | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects | 6. 最初と最後の頁 2494 ~ 2506 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbagen.2017.07.012 | 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 N. Komura, K. G. N. Suzuki, H. Ando, M. Konishi, M. Koikeda, A. Imamura, R. Chadda, T. K. Fujiwara, H. Tsuboi, R. Sheng, W. Cho, K. Furukawa, K. Furukawa, Y. Yamauchi, H. Ishida, A. Kusumi (Co-Corresponding Author), and M. Kiso | 4. 巻 12(6) |
| 2. 論文標題 Raft-based interactions of gangliosides with a GPI-anchored receptor | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Nat. Chem. Biol. | 6. 最初と最後の頁 402-410 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/NCHEMBIO.2059 | 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 M. Kinoshita, K.G.N. Suzuki, N. Matsumori, M. Takada, H. Ano, K. Morigaki, M. Abe, A. Makino, T. Kobayashi, K.M. Hirose, T.K. Fujiwara, A. Kusumi, and M. Murata | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Raft-based sphingomyelin interactions revealed by new fluorescent sphingomyelin analogs | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 J. Cell Biol. | 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) 10.1083/jcb.201607086 | 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 |

[学会発表] 計26件 (うち招待講演 17件 / うち国際学会 23件)

| |
|---|
| 1. 発表者名 Yuri L. Nemoto, Kazuma Naito, Hiroko Hijikata, Taka A. Tsunoyama, Nao Hiramoto-Yamaki, Rinshi S. Kasai, Yuki M. Shirai, Manami S. Miyahara, Takahiro K. Fujiwara, Akihiro Kusumi |
| 2. 発表標題 神経シナプスでのAMPA受容体数密度の動的制御: 1 分子イメージングによる解明 |
| 3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Akihiro Kusumi |
| 2. 発表標題 Ultrafast single-molecule imaging revealed the compartmentalized archipelago architecture of the focal adhesion |
| 3. 学会等名 47th Zakopane Winter School of the Faculty of Biochemistry, Biophysics, and Biotechnology of the Jagiellonian University (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Akihiro Kusumi |
| 2. 発表標題 Award Lecture for Avanti Award in Lipids |
| 3. 学会等名 The 64th Annual Meeting of the Biophysical Society (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kusumi Akihiro |
| 2. 発表標題 Signal transduction by rapidly-exchanging molecules' complexes; discovery by single-molecule tracking. |
| 3. 学会等名 Jockey Club Institute for Advanced Study (IAS), Hong Kong University of Science and Technology (招待講演) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kusumi Akihiro |
| 2. 発表標題 Signal transduction by metastable molecular complexes: discoveries by single-molecule tracking |
| 3. 学会等名 College of Chemistry, Nankai University. Tianjin, P. R. China (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Akihiro Kusumi |
| 2. 発表標題 Development of ultrafast single-molecule imaging and detection of hop diffusion within the focal adhesion in the cell membrane |
| 3. 学会等名 XIth International Workshop on EPR in Biology and Medicine (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Akihiro Kusumi |
| 2. 発表標題 Ultrafast single-molecule imaging revealed the compartmentalized archipelago architecture of the focal adhesion in the cellular plasma membrane |
| 3. 学会等名 International symposium on Dynamic Bioimaging 2019 (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Akihiro Kusumi |
| 2. 発表標題 Compartmentalized archipelago architecture of focal adhesion revealed by super-long and ultrafast single-molecule imaging techniques |
| 3. 学会等名 Mechanobiology Institute, National University of Singapore (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Akihiro Kusumi |
| 2. 発表標題 Ultrafast single-molecule imaging revealed the compartmentalized archipelago architecture of the focal adhesion in the cellular plasma membrane |
| 3. 学会等名 4th Biomembrane Days 2019 (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Morise Jyoji, Tsunoyama Taka-aki |
| 2. 発表標題 AMPA-type glutamate receptor subunits in the synapse turnover diffusion; unraveling by single-molecule tracking |
| 3. 学会等名 20th International Conference on Systems Biology (口頭発表; ポスター発表からupgrade) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Akihiro Kusumi |
| 2. 発表標題 Signal transduction systems run by metastable molecular complexes: discoveries by single-molecule tracking |
| 3. 学会等名 20th International Conference on Systems Biology (ポスター発表) (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Acharya Saahil |
| 2. 発表標題 Transient dimerization of a postsynaptic cell adhesion molecule neuroligin and its implications in the regulation of trans-synaptic adhesion |
| 3. 学会等名 20th International Conference on Systems Biology (ポスター発表)(国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Zhou Peng |
| 2. 発表標題 Transient hetero-dimerization of opioid receptors(GPCRs)and their formation mechanisms revealed by single-molecule tracking |
| 3. 学会等名 20th International Conference on Systems Biology (ポスター発表)(国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 A. Kusumi |
| 2. 発表標題 Signal transduction enabled by very transient molecular complexes: findings by single-molecule tracking |
| 3. 学会等名 AsiaNano2018 (Asian Conference on Nanoscience and Nanotechnology)(招待講演)(国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 A. Kusumi |
| 2. 発表標題 Single-molecule view of the plasma membrane organization that is responsible for signal transduction |
| 3. 学会等名 25th East Asia Joint Symposium (招待講演)(国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 A. Kusumi |
| 2. 発表標題 Signal transduction by metastable molecular complexes: findings by single-molecule tracking |
| 3. 学会等名 63rd Annual Meeting of the Biophysical Society; Subgroup Symposium "Membrane Structure and Function" (招待講演)(国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Peng Zhou, Rinshi S. Kasai, Koichiro M. Hirose, Alexey Yudin, Yuki M. Shirai, Takahiro K. Fujiwara, Akihiro Kusumi |
| 2. 発表標題 Transient hetero-dimerization of opioid receptors (GPCRs) and their formation mechanisms revealed by single-molecule tracking |
| 3. 学会等名 The 62nd Annual Meeting of the Biophysical Society (USA) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Taka-aki Tsunoyama, Kenichi G.N. Suzuki, Takahiro K. Fujiwara, Akihiro Kusumi |
| 2. 発表標題 Super-long single fluorescent-molecule tracking revealed tension-dependent dynamic anchorage of integrin for cell adhesion |
| 3. 学会等名 The 62nd Annual Meeting of the Biophysical Society (USA) (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Akihiro Kusumi |
| 2. 発表標題 Very transient molecular complexes enable signal transduction: findings by single-molecule tracking |
| 3. 学会等名 International Congress on Analytical Sciences 2017 (ICAS2017) (招待講演)(国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Akihiro Kusumi |
| 2. 発表標題 Single-molecule view of the plasma membrane organization for signal transduction |
| 3. 学会等名 Federation of European Neuroscience (FENS) Regional Meeting 2017 (Closing Plenary Lecture) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Akihiro Kusumi |
| 2. 発表標題 Single-molecule tracking detection of very transient signaling molecular complexes. Transient hetero-dimerization of opioid receptors (GPCRs) and their formation mechanisms revealed by single-molecule tracking |
| 3. 学会等名 The Second Adriatic Symposium on Biophysical Approaches in Biomedical Studies. (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Akihiro Kusumi |
| 2. 発表標題 Signal transduction by transient molecular complexes: findings by single-molecule tracking. |
| 3. 学会等名 The 5th European Joint Theoretical/Experimental Meeting on Membranes (EJTEMM2017) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Takahiro Fujiwara |
| 2. 発表標題 Revealing plasma membrane compartmentalization and function: an ultrafast single-molecule imaging study |
| 3. 学会等名 The UK-Japan Spring Neuroscience Symposium (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Akihiro Kusumi |
| 2. 発表標題 Ultrafast single-molecule imaging for understanding signaling at the cell membrane |
| 3. 学会等名 1st Microscopy Mela: 8th International Bangalore Microscopy Course (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Akihiro Kusumi |
| 2. 発表標題 Very transient molecular interactions enable signal transduction: findings by single-molecule tracking |
| 3. 学会等名 Xth International Workshop on EPR in Biology and Medicine (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Rinshi Kasai, Akihiro Kusumi |
| 2. 発表標題 Dynamic dimer formation of G-protein coupled receptor in the live plasma membrane: An approach by using single molecule observation |
| 3. 学会等名 第54回日本生物物理学会年会 |
| 4. 発表年 2016年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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 | 藤原 敬宏 (Fujiwara Takahiro) (80423060) | 京都大学・高等研究院・特定准教授 (14301) | |

6. 研究組織（つづき）

| | 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 |
|-------|-----------------------------|-----------------------|----|
| 研究協力者 | 伊藤 俊樹 (Itoh Toshiki) | | |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計1件

| | |
|--|--------------------|
| 国際研究集会 The 16th International Membrane Research Forum | 開催年 2018年～2018年 |
|--|--------------------|

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
| | |