

令和 5 年 6 月 14 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19H03168

研究課題名（和文）メンブレンレスオルガネラの細胞内構造ダイナミクス解析技術の開発

研究課題名（英文）Development of new approaches for exploring the structural dynamics of the membrane-less organelle in cells

研究代表者

楯 真一（Tate, Shin-ichi）

広島大学・統合生命科学研究科（理）・教授

研究者番号：20216998

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,300,000円

研究成果の概要（和文）：空間近接標識法を用いて、タンパク質が液液相分離により細胞内で形成する液滴構造（ドロップレット）形成過程で、構成するタンパク質間の相互作用が時間と共にどのように変化するかを明らかにした。ストレス顆粒構成タンパク質であるTIA1とG3BP1に対して、ストレス刺激後にそれぞれのタンパク質に、対して物理的に相互作用するタンパク質群の変化を経時的に追跡することに成功した。時間と共に、明らかなドロップレット内タンパク質間相互作用に変化が観測された。膜を持たない細胞内小器官としてのドロップ内部での機能制御に運動したタンパク質間相互作用変化を初めて観測することに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

タンパク質が液液相分離により細胞内に形成する液滴構造は、膜を持たない細胞内小器官として細胞内反応制御に係わる。しかし、200以上のタンパク質・核酸から構成される複雑な液滴構造内部で、どのように機能制御が実現されるかは明らかになっていない。本研究は、液滴構造内部におけるタンパク質間相互作用ネットワークが時間と共に変化の様子を、近接標識法を基にした時分割プロテオミクス法により明らかにした。時間とともに変化するタンパク質間相互作用ネットワークの観測に成功した。時間と共に液滴内部で動的に制御されるタンパク質間相互作用の変化が、ドロップレット内部の機能制御を実現するという新たな機構を明らかにした。

研究成果の概要（英文）：We have devised a new experimental approach to explore the time-dependent change in the protein-protein interaction network inside protein droplets, named 'time-resolved proteomics (TRP)'. The TRP method was applied to the stress granules (SGs) formed in the cells exposed to stress. In this work, we focused on two proteins engaging in SGs, TIA1, and G3BP1, to explore how they change their interacting partner proteins in SGs time-dependently after exposing cells to stresses. In the TRP analyses, we found TIA1 and G3BP changed the interacting partners according to the time after the stress, which may explain the functional regulation of the SGs as membraneless organelles. Our data provide the first observations of how the protein-protein interaction network changes inside droplets time-dependently.

研究分野：タンパク質科学・生物物理学

キーワード：液液相分離 プロテオミクス ストレス顆粒 天然変性タンパク質 近接標識法

## 1. 研究開始当初の背景

ヒトゲノム解析の結果、ヒトの細胞中にあるタンパク質の 50% の領域は安定な構造を持たない天然変性領域 (Intrinsically Disordered Regions, IDRs) であることが明らかになった。さらに、IDR の含量は、高等生物になるほど高くなることも明らかになった。原核生物であるバクテリアなどでは IDR の含量は 10% 程度であるのに対して、酵母など真核単細胞ではその割合が 30% 程度になり、哺乳類の細胞では 50% 程度まで IDR の割合が上がる。このことから、IDR は高度な細胞内機能制御に必要な領域であり、構造を持つタンパク質の領域では担えない特異な機能を持つことが予想され、様々な IDR 研究が始まった。

IDR を介したタンパク質間相互作用に安定な構造を持つタンパク質が持たない様々な相互作用が明らかになった。例えば、IDR どうしが相互作用することにより安定な立体構造をもつ複合体が形成される mutual folding は、一つの領域で多様なタンパク質と特異的に相互作用することを可能とする IDR に特徴的な相互作用である。古典的なタンパク質科学の概念である、「鍵と鍵穴」という構造の相補性によるタンパク質間相互作用とは本質的に異なる相互作用が IDR により可能になることが分かった。IDR の構造柔軟性が、高等細胞で必要になる複雑な細胞内反応制御を実現するという、IDR のもつ特徴的な役割が明らかになった。このような初期の研究が IDR の構造・機能解析から新たなタンパク質の役割が明らかになるとの期待感を高め、新たなタンパク質科学の研究の潮流となり多くの研究者が参画するテーマとなった。

このような背景で研究が展開する中で、特定の配列をもつ IDR は試験管中で液滴様構造を形成する特徴があることが明らかになった。このようなタンパク質は、液滴状態に長く留まると、ハイドロゲルになったり、液滴内部で繊維化が進むなど様々なタンパク質の状態変化が生じることが明らかになった。この発見は、これまで細胞内で見られていた顆粒構造が IDR 含有するタンパク質により形成されているという発見につながった。

細胞内には様々な顆粒構造があることは以前より知られていた。核内の PML body あるいは Cajal body は、古くから存在が知られており、タンパク質や核酸が集積した領域であることは分かっていた。しかし、このような液性の顆粒がどのような機構で形成されるかについてはよく理解されていなかった。細胞質も同様な顆粒が見つかった。P-body と呼ばれる細胞質に見られる構造体は RNA を多く含む顆粒体であることが分かっており、マイクロ RNA による反応制御の場であろうと予測されていたが、どのようにこのような顆粒体ができるかについては十分に理解されていなかった (図 1)。

IDR 研究の進展により、このような細胞内顆粒体には試験管内では自発的に液滴構造をとる IDR 領域を含む RNA 結合活性をもつタンパク質が多く含まれていることが明らかにされた。液滴構造形成する特性をもつ IDR 含有タンパク質が構成成分となり顆粒構造を形成し、RNA やタンパク質を集積した空間 (反応場) をつくることにより効率的な RNA 代謝制御をなうと考えられた。このような顆粒体の中で、細胞の状態によって生成・消滅する特異な特性をもつ「ストレス顆粒」がある。ストレス顆粒は、細胞にストレス (例えば培地にヒ素を入れるなど) を与えると細胞内に 10 分程度で形成されるが、ストレスを除くと数十分程度で解消する。ストレス顆粒は mRNA を含み、翻訳に係わるタンパク質を多く含むとされており、ストレス顆粒形成することにより mRNA からのタンパク質合成をストップして、ストレス環境下で異常構造のタンパク質が作られるのを防ぐという役割をされると考えられている。しかし、数十分程度の時間で生成・消滅を制御する機構の詳細は理解されていなかった。私達は、ドロップレットという集積構造体の中におけるタンパク質間相互作用の時間変化がドロップレットの細胞内における反応制御のみならず、ドロップレット自体の細胞内滞在時間の制御にも係わると考え、ストレス顆粒内部でのタンパク質間相互作用ネットワークの変化を時間分解で観測する計測技術の構築を目的として研究を行った。この研究を通して明らかになるドロップレット内部でのタンパク質間相互作用ネットワークの変化から、ストレス顆粒内部でのタンパク質間相互作用を介した反応制御機構を推定することを目的とした。

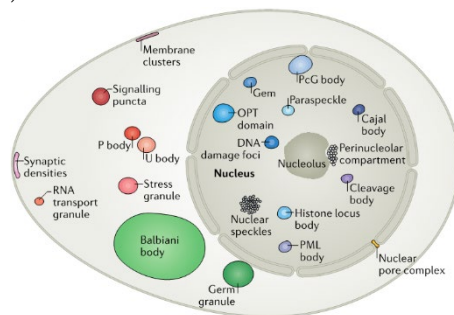


図 1: 哺乳細胞中に見つかる顆粒体. Banani et al. Nat. Rev. (2017)

## 2. 研究の目的

細胞がストレスに晒されることで細胞内に誘導するストレス顆粒は、200 種類を超えるタンパク質と様々な RNA を含む液性を保つ液滴様の顆粒体 (ドロップレット) である。ストレス顆粒は、その生成・消滅が細胞に対するストレスの有無で制御される。すなわち、細胞にストレス (培地にヒ素を入れる等) を加えるとストレス顆粒形成が数十分程度で誘導され、

ストレスを除くと数十分程度の内に解消する。私達は、細胞にストレスを加えた後に、細胞内にストレス顆粒が形成される過程でどのようなタンパク質間相互作用が誘導されるか、また形成されたストレス顆粒に内部では時間と共にどのようなタンパク質間相互作用の変化が誘導されるかを解明することを目的とした。

このためには、時分割でプロテオミクス解析を行う方法の開発が必要であった。本研究では Halo-tag を導入したベイトタンパク質に光感受性の色素を導入し、光照射により化合物にラジカルを誘導し、ラジカルを介したアミノ酸間での化学架橋によりベイトタンパク質に物理的に相互作用するタンパク質群をマスフィンガープリント法に解析するという方法をとった。この技術により、細胞にストレスをかけた後の光照射のタイミングを変えることによりストレス顆粒中にあるベイトタンパク質に対して結合するタンパク質群の変化を経時的に追跡できる。解析されたタンパク質間の相互作用ネットワークの変化から細胞内反応の変化を推定することができる。

上記の手法を応用することにより、様々な状態にある細胞内で特定のベイトタンパク質と物理的に相互作用するタンパク質を正確に解析することもできる。本研究では、開発する方法を、上記の時分割プロテオミクス解析以外に細胞内タンパク質間相互作用解析に応用し、細胞内ドロップレット形成を介した新たな細胞内反応制御機構を明らかにする。

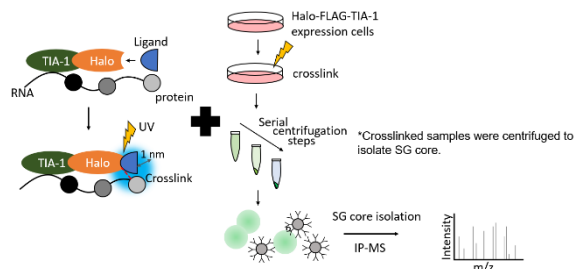


図 2: 時分割プロテオミクス解析法の概念図。Halo-tag を導入したベイトタンパク質に光感受性の色素を導入し、物理的に接触する位置にあるタンパク質を化学架橋によりベイトタンパク質と融合する。ベイトタンパク質には FLAG タグも導入してあり、FLAG タグを使ってベイトタンパク質と化学架橋されたタンパク質を細胞破碎液から精製して質量分析により相互作用したタンパク質を同定する。光照射のタイミングを変えることで時間と共に変化するタンパク質間相互作用を解析することができる。

### 3. 研究の方法

#### (1) 時分割プロテオミクス技術の構築

本研究では光感受性の色素を Halo-tag 配列を持つベイトタンパク質に取り込ませ、光照射により色素 (photoreactive aryl azido-conjugated ligand, PL) にラジカルを生成し、タンパク質のアミノ基を標的として化学架橋を形成する。このため、物理的に接触する程度の近接しているタンパク質はベイトタンパク質と化学架橋された状態で検出することができる。ベイトタンパク質には FLAG タグも導入しているため、FLAG タグを使ってベイトタンパク質と標的タンパク質の融合タンパク質を細胞破碎液から抽出することができる。得られた融合タンパク質を質量分析 (マスフィンガープリント法) を使って同定する (図 2)。

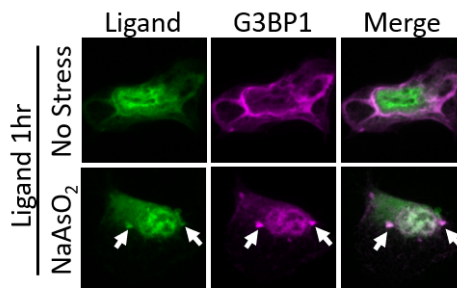


図 3: 亜ヒ酸ナトリウム添加によるストレス顆粒形成の確認。光感受性色素 (PL) を担持した G3BP1 がヒ素により誘導されたストレス顆粒中に取り込まれていることが確認できている。

#### (2) ストレス顆粒を対象とした時分割プロテオミクス解析

ストレス顆粒は細胞にストレスを与えることで細胞内に形成される。本研究では、ストレス刺激を加えた後のストレス顆粒形成タンパク質間相互作用の時間発展を解析することを目指した。ベイトタンパク質としては、ストレス顆粒構成タンパク質として同定されている TIA1 と G3BP を用いた。細胞ストレス源としては、亜ヒ酸ナトリウムを用いた (図 3)。

図 4 に示すように亜ヒ酸を培地に添加後、時間を変えて光照射することでストレス顆粒内部のタンパク質間相互作用がどのように変化するかを上記の時分割プロテオミクス解析により追跡した。

解析の結果得られたデータはオンロジー解析およびベイトタンパク質と相互作用するタンパク質の増減相関から解析を行った (手法としては、遺伝子発現の相関解析に用いられる Weighted gene correlation network analysis: WGCNA) を流用した。

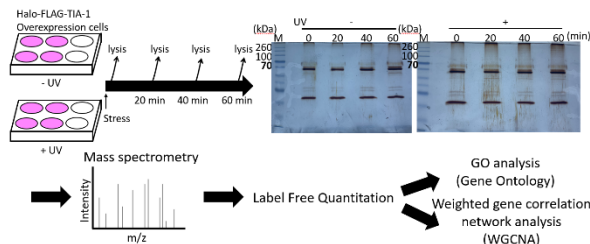


図 4: ストレス顆粒内でのタンパク質間相互作用ネットワークの時間発展解析のための実験スキーム。



#### 4. 研究成果

##### (1) ストレス顆粒内部のタンパク質間相互作用ネットワークの時間変化

ヒ素と培地に添加してから 20, 40, 60 分の段階でベイトタンパク質 (TIA1, G3BP1) に化学架橋されて取得されるタンパク質の同定を行った。

TIA1 をベイトとした解析から、TIA1 はストレス顆粒内部で 296 のタンパク質と相互作用していることが分かった。一方 G3BP1 では、239 のタンパク質相互作用していた。いずれも 200 を越える多様なタンパク質物理的に相互作用していることが分かった。

図 5 には G3BP1 の例を示す。239 のタンパク質に対して、ヒ素を加える前の正常な状態で検知されたタンパク質を基準として、各時間で検知されたタンパク質量の増減をヒートマップで表示した。赤色に近くなるほどベイトと相互作用するタンパク質量が増加したことを示す。

この結果からは、ストレス顆粒形成時に一過的に相互作用するタンパク質がある一方で、時間経過と共に増加して 40 分で最も相互作用するがさらに時間がたつと減少するタンパク質もあることがわかった。ストレス顆粒内部ではタンパク質間相互作用が時間と共にダイナミックに変化する様子を明らかにできた。

データは示さないが、TIA1 の場合は G3BP1 とは異なる相互作用ネットワーク変化をしめた。すなわち、TIA1 ではストレスを加えた後 20 分の時点で量が多くなるタンパク質が多く現れており、G3BP1 のように 40 分時点で最も多くなるタンパク質は見られなかった。TIA1 の場合には一過的に多様なタンパク質と相互作用するが、時間と共に最も安定な相互作用するパートナータンパク質を選らんで安定なタンパク質相互作用ネットワークに落ち着くという挙動を示すと考えられる。

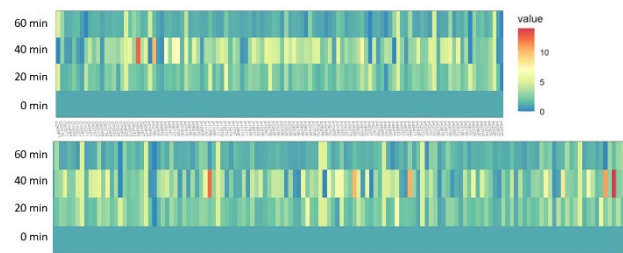


図 5: ストレス顆粒形成に伴って G3BP1 タンパク質相互作用するタンパク質の量の変化。239 のタンパク質が G3BP1 と物理的に相互作用するが、その量の変化はタンパク質の種類により顕著に異なる。時分割プロテオミクス解析により、ストレス顆粒中でのタンパク質間相互作用が時間と共に変化の様子がはじめて明らかになった。

##### (2) ストレス顆粒内タンパク質のオントロジー解析

時分割プロテオミクス解析の結果をもとにして、どのようなタンパク質が時間とともに変化するかを解析するため、オントロジー解析を行った。TIA1 と G3BP1 では相互作用するパートナータンパク質の種類に際立った違いが見つかった。

TIA1 では、ストレスに晒される前は、アポトーシス抑制、細胞分化、細胞分裂、DNA ダメージ応答、酸化ストレス応答に係わるタンパク質が TIA1 に結合しているが、時間と共に、シャペロンのようなタンパク質フォールド制御、RNApolIII による転写促進因子などに代わり、翻訳促進因子などに移行してゆく。ストレス顆粒は、mRNA および翻訳因子を隔離してストレス環境下でのタンパク質合成を抑制する機能をもつことが示されているので、時間と共に翻訳促進因子がストレス顆粒内に取り込まれるという結果は、既存の知見と整合する。

一方で、G3BP1 と相互作用するタンパク質群を解析すると、G3BP1 と相互作用するタンパク質の種類は大きく違うことが分かった。G3BP1 ではストレスが無い状態では、翻訳制御に係わるタンパク質と相互作用しているが、時間経過とともに、そのようなタンパク質から離れ酸化ストレス応答や、DNA 損傷応答などのストレスからの防御に係わるタンパク質との相互作用に変わった。

TIA1 も G3BP1 もともにストレス顆粒中には恒常的に見つかるタンパク質であり、ストレス顆粒のマーカータンパク質としても使われる基本構成因子であるが、それぞれの顆粒内でのパートナータンパク質群は大きく異なっており、同じ顆粒内でもそれぞれが異なる役割を持つことが明確に示された。

##### (3) 時間共に変化するタンパク質間相互作用ネットワーク解析

TIA1, G3BP1 それぞれに相互作用するタンパク質群の中でのネットワークの系時変化を示す。各時点で TIA1 に相互作用するタンパク質群中で、機能的または物理的に相互作用しているタンパク質どうしを線で結び、タンパク質間の連携を可視化した。解析には、STRING という WEB ツールを用いた。

図 6 には TIA1 の結果のみを示す。時間と共に TIA1 と相互作用するパートナータンパク質群が変化する。図 6 からは、タンパク質群の中でも機能的に大きく 2 種類の相互連携した群に分かれていたネットワークが 60 分後には一つへと収斂する様子が分かる。このことはストレス顆粒形成当初では、ストレス付加により緊急に対応する必要がある反応を実現するために多様な機能をもつタンパク質群が機能するが、最終的

には翻訳制御やタンパク質の変性抑制のような特定の機能に特化したタンパク質群に落ち着くと理解することができる。

本研究で明らかになったストレス顆粒中でのタンパク質間相互作用は、想定していた以上にダイナミックに変化しており、時系列に従ってストレス顆粒が持つ機能を変化させていることが推定される。

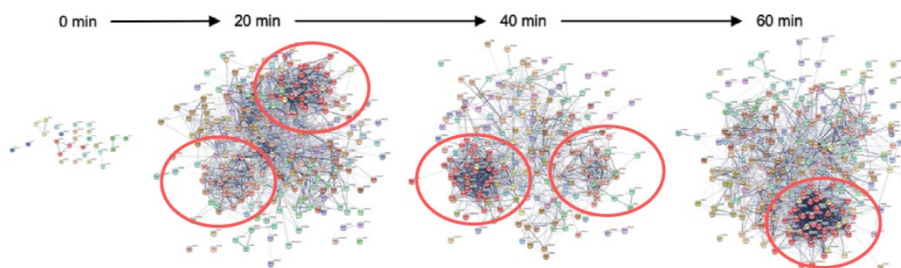


図6: TIA1と相互作用するタンパク質群の相互作用ネットワーク(相互作用には、物理的相互作用と機能的な相互作用の双方が考慮されている)の系時変化. タンパク質間ネットワークのクラスターが時間と共に変化しており、ドロブレット内部でのタンパク質の働き変化している様子がわかる。

上記のタンパク質ネットワークの系時変化データをもとにして、TIA1あるいはG3BP1タンパク質と相互作用するタンパク質のネットワークの中でハブとしての機能を持つタンパク質の推定した。ストレスに対してTIA1と相互作用するタンパク質群を集積させる方向に働くタイプのハブタンパク質にはHNRNPA2B1など13種類が同定された。この中にはALS原因タンパク質であるFUSも含まれる。一方で、ストレスにより相互作用ネットワークを解消する方向に働くハブとして機能するタンパク質としてはG3BP1を含む11種類のタンパク質同定された。このことは、TIA1と相互作用するタンパク質群のネットワーク形成の過程では、G3BP1が排除されることを意味する。TIA1とG3BP1はいずれもストレス顆粒に必ず含まれる主要タンパク質であると同定されているが、ストレス顆粒内部では2つのタンパク質がいつも協調的に機能している訳ではなく、むしろ排他的に別々の機能を担っているという新たな特徴が明らかになった。

同様の解析をG3BP1と相互作用するタンパク質群に適用した結果は、21種類のタンパク質がハブ用の機能を持つ特徴が分かった。その中には、TIA1と相互作用するタンパク質群にも入っているタンパク質が複数あり、TIA1とG3BP1のそれぞれを中核とするタンパク質群は、相互作用するパートナータンパク質を介して相互の機能連携が保たれるという描像も得られた。

#### (4) 時分割プロテオミクス解析で明らかになったストレス顆粒内タンパク質相互作用

時分割プロテオミクス解析という新たに導入した方法により、ストレス顆粒中のタンパク質間相互作用ネットワークが経時的に変化するという新たな描像が明らかになった。また、ストレス顆粒の主要構成タンパク質として同定されてきたTIA1とG3BP1は、全く独立したタンパク質間相互作用ネットワークを持って機能制御にかかわるといふこれまで知られてこなかった描像も明らかになった(図7)。

本研究で開発した技術を用いて今後はさらに異なるタンパク質をベイトとして網羅的に詳細なタンパク質間ネットワークの系時変化と、ネットワークの系時変化から予測されるストレス顆粒の機能変調機構と役割について研究を展開してゆく計画である。

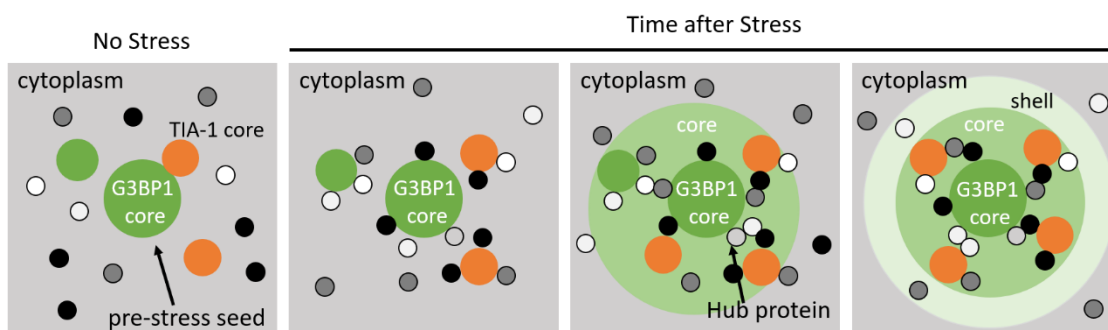


図7: 時分割プロテオミクス解析から明らかになったストレス顆粒中におけるTIA1、G3BP1タンパク質と相互作用するタンパク質ネットワークの時間変化. ストレスが加わった後の時間経過に従って2つのタンパク質を取り巻くタンパク質間ネットワークは独立的となり、それぞれ異なる役割を担うようになると予測される。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Yasuda Kyota, Watanabe Tomonobu M., Kang Myeong Gyun, Seo Jeong Kon, Rhee Hyun Woo, Tate Shin-ichi	4. 巻 596
2. 論文標題 Valosin containing protein regulates the stability of fused in sarcoma granules in cells by changing ATP concentrations	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 FEBS Letters	6. 最初と最後の頁 1412 ~ 1423
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.14353	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 Moritsugu Kei, Yamamoto Norifumi, Yonezawa Yasushige, Tate Shin-ichi, Fujisaki Hiroshi	4. 巻 17
2. 論文標題 Path Ensembles for Pin1-Catalyzed Cis-Trans Isomerization of a Substrate Calculated by Weighted Ensemble Simulations	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Chemical Theory and Computation	6. 最初と最後の頁 2522 ~ 2529
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jctc.0c01280	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 Kondo Kanoh, Ikura Teikichi, Tanaka Hikari, Fujita Kyota, Takayama Sumire, Yoshioka Yuki, Tagawa Kazuhiko, Homma Hidenori, Liu Su, Kawasaki Ryosuke, Huang Yong, Ito Nobutoshi, Tate Shin-ichi, Okazawa Hitoshi	4. 巻 12
2. 論文標題 Hepta-Histidine Inhibits Tau Aggregation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Chemical Neuroscience	6. 最初と最後の頁 3015 ~ 3027
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acschemneuro.1c00164	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 TATE Shin-ichi	4. 巻 61
2. 論文標題 Ultrasensitive Nucleosome Binding Regulation Mediated by Intrinsically Disordered Regions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Seibutsu Butsuri	6. 最初と最後の頁 312 ~ 315
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophys.61.312	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 Kawasaki Ryosuke, Tate Shin-ichi	4. 巻 21
2. 論文標題 Impact of the Hereditary P301L Mutation on the Correlated Conformational Dynamics of Human Tau Protein Revealed by the Paramagnetic Relaxation Enhancement NMR Experiments	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 3920 ~ 3920
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21113920	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 Aoki Daisuke, Awazu Akinori, Fujii Masashi, Uewaki Jun-ichi, Hashimoto Manami, Tochio Naoya, Umehara Takashi, Tate Shin-ichi	4. 巻 432
2. 論文標題 Ultrasensitive Change in Nucleosome Binding by Multiple Phosphorylations to the Intrinsically Disordered Region of the Histone Chaperone FACT	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 4637 ~ 4657
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jmb.2020.06.011	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 -

1. 著者名 Moritsugu Kei, Yamamoto Norifumi, Yonezawa Yasushige, Tate Shin-ichi, Fujisaki Hiroshi	4. 巻 17
2. 論文標題 Path Ensembles for Pin1-Catalyzed Cis-Trans Isomerization of a Substrate Calculated by Weighted Ensemble Simulations	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Chemical Theory and Computation	6. 最初と最後の頁 2522 ~ 2529
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jctc.0c01280	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 楯 真一	4. 巻 61
2. 論文標題 タンパク質天然変性領域が実現するヌクレオソーム結合能の「超高感度応答性」機構	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 生物物理	6. 最初と最後の頁 312-315
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 David Brit Gracy, Fujita Hideaki, Yasuda Kyota, Okamoto Kazuko, Panina Yulia, Ichinose Junya, Sato Osamu, Horie Masanobu, Ichimura Taro, Okada Yasushi, Watanabe Tomonobu M	4. 巻 41
2. 論文標題 Linking substrate and nucleus via actin cytoskeleton in pluripotency maintenance of mouse embryonic stem cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Stem Cell Research	6. 最初と最後の頁 101614 ~ 101614
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scr.2019.101614	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 Moissoglu Konstadinos, Yasuda Kyota, Wang Tianhong, Chrisafis George, Mili Stavroula	4. 巻 8
2. 論文標題 Translational regulation of protrusion-localized RNAs involves silencing and clustering after transport	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 eLife	6. 最初と最後の頁 1-31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.44752	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 Sato Keisuke, Sakai Moeko, Ishii Anna, Maehata Kaori, Takada Yuki, Yasuda Kyota, Kotani Tomoya	4. 巻 25
2. 論文標題 Identification of embryonic RNA granules that act as sites of mRNA translation after changing their physical properties	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 104344 ~ 104344
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2022.104344	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 安田恭大, 楯 真一	4. 巻 54
2. 論文標題 FUS液液相分離の機能と細胞内相分離制御機構	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 細胞	6. 最初と最後の頁 448-451
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 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 Ohta Tetsuya, Yamada Risato, Fujita Satoshi, Takahata Taketoshi, Shiba Kohei, Machida Sachiko, Tate Shin-ichi	4. 巻 51
2. 論文標題 DOPG small unilamellar vesicles function as nano-carriers targeting the clustered lectin-like oxidized LDL receptor (LOX-1) on the cell surface	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Drug Delivery Science and Technology	6. 最初と最後の頁 327 ~ 336
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jddst.2019.03.014	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 Ito Hiroaki, Sugawara Takeshi, Shinkai Soya, Mizukawa Satoshi, Kondo Ayaka, Senda Hisamichi, Sawai Kengo, Ito Koki, Suzuki Sayaka, Takaine Masakatsu, Yoshida Satoshi, Imamura Hiromi, Kitamura Kenji, Namba Toshinori, Tate Shin-ichi, Ueno Masaru	4. 巻 511
2. 論文標題 Spindle pole body movement is affected by glucose and ammonium chloride in fission yeast	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 820 ~ 825
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.02.128	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7件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Shin-ichi Tate
2. 発表標題 Chirality Disruption in Protein Dynamics
3. 学会等名 Molecular Chirality 2021 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shin-ichi Tate
2. 発表標題 Recent structural researches on proteins as drug targets
3. 学会等名 第79回 日本癌学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shin-ichi Tate
2. 発表標題 Structural properties of oxidized LDL receptor LOX-1 as a therapeutic target for atherosclerosis and cancers; significance of LOX-1 structure and dynamics in terms of drug design and drug delivery
3. 学会等名 Pharma Chemistry 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shin-ichi Tate
2. 発表標題 Multiple-phosphorylation in the intrinsically disordered region (IDR) of chromatin remodeler FACT tunes its remodeling activity through conformational dynamics
3. 学会等名 The 8th Asia-Pacific NMR symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shin-ichi Tate
2. 発表標題 Effects of the detrimental familial mutation on the structure and dynamics of Tau and their relation to the fibril formation
3. 学会等名 The 10th Asia-Pacific IDP symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shin-ichi Tate
2. 発表標題 Structure dynamics of intrinsically disordered proteind (IDPs) and their biological roles
3. 学会等名 The 7th International Symposium on Drug Discovery and Design by NMR (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 楯 真一
2. 発表標題 NMRによる天然変性タンパク質の構造ダイナミクスと機能との相関解析
3. 学会等名 広島大学統合生命科学研究科シンポジウム「分子原子レベルの統合生命科学研究」(招待講演)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

Molecular Biophysics Laboratory mls.sci.hiroshima-u.ac.jp/biophys/index.html
---

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	安田 恭大  (Yasuda Kyota)  (40816344)	広島大学・統合生命科学研究科(理)・助教    (15401)	

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0件

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		
韓国	Seoul National University	UNIST Central Research Facilities	
イタリア	University of Padova		