

令和 5 年 6 月 13 日現在

機関番号：11501

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19H03174

研究課題名（和文）オルガネラ間の安定な結合を仲介する因子の網羅的同定と機能解析

研究課題名（英文）Identification of novel factors that contribute to stable interactions between distinct organelles

研究代表者

田村 康（TAMURA, Yasushi）

山形大学・理学部・教授

研究者番号：50631876

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 10,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究課題では、近年その存在が明らかとなってきたオルガネラコンタクトサイトに着目し、オルガネラコンタクトサイトで特異的に働く新規タンパク質を同定することを目的とした。この目的を達成するためにまず、オルガネラコンタクトサイト特異的の近接ラベリング手法の開発を目指した。具体的には、APEX2やTurboIDといったビオチンリガーゼの選択や、様々なオルガネラ局在化配列、発現方法を検討することで、空間特異的な近接ラベリング手法の開発に成功した。さらにこの独自の手法を用いて、様々なオルガネラ間コンタクトに集積するタンパク質群を、出芽酵母とヒト培養細胞を用いて網羅的に同定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

オルガネラ間コンタクトサイトは発見から間もない新しい概念であり、細胞機能における役割はほとんど未解明である。また一部のオルガネラコンタクトサイト、特にミトコンドリアと小胞体間コンタクトサイトの異常が、ヒトの神経変性疾患に関係することが多く報告されている。本研究によってオルガネラ間コンタクトサイトに集積するタンパク質が同定され、その機能が解明されれば、細胞の作動原理といった基礎的な知見が集積するだけでなく、ヒトの疾患の病態の解明や治療法開発に貢献できると期待される。

研究成果の概要（英文）：In this study, we aimed to identify novel proteins that specifically work at organelle contact sites. To achieve this goal, we first aimed to develop an organelle contact site-specific proximity labeling method. Specifically, we tried to identify the best combination of various organelle localization sequences and biotin ligases (APEX2 and TurboID), and found that the low expression levels of the split-proteins was a suitable method for the purpose of this study. We succeeded in developing a space-specific proximity labeling method. By using this method, we succeeded in comprehensively identifying a number of proteins that accumulate in various inter-organelle contacts in yeast and cultured human cells.

研究分野：分子細胞生物学

キーワード：オルガネラコンタクトサイト ミトコンドリア 小胞体 近接ラベリング法

1. 研究開始当初の背景

研究開始当初の状況として、異なるオルガネラ同士が、安定に、直接結合する特殊化された領域(オルガネラコンタクトサイト)に関する報告が相次ぎ、オルガネラコンタクトサイトを介してオルガネラ間でイオンや、脂質などの物質のやり取りを行うことが、オルガネラの機能と構造の維持に重要であるという概念が提唱され始めていた。しかし、オルガネラコンタクトサイトの研究はまだ未開拓の分野であり、オルガネラ間を安定に結合させるテザリング因子の分子実態や、それらの因子の生理的意義には不明な点が多く残されている状態であった。

オルガネラコンタクトサイトの研究は出芽酵母で先行しており、ミトコンドリアと小胞体(ER)を物理的に結合させる ERMES (ER-Mitochondria Encounter Structure) 複合体 (Kornmann et al., *Science*, 2009) や、ミトコンドリアと液胞を結合させる vCLAMP (vacuole and mitochondria patch) (Elbaz-Alon et al., *Dev. Cell*, 2014; Hönscher et al., *Dev. Cell*, 2014)、核と液胞を結合させる NVJ (Nuclear-Vacuole Junction) (Pan et al., *MBC*, 2000; Roberts et al., *MBC*, 2003) などが報告されていた。当時、私たちは ERMES 複合体が、ミトコンドリア・ER 間のリン脂質輸送を直接仲介することを明らかにしていたが (Kojima et al., *Sci Rep.*, 2016; Kawano et al., *JCB*, 2018)、ERMES 以外のオルガネラ結合因子の生理機能はほとんどわかっていなかった。また、私たちが開発した Split-GFP を用いたオルガネラ間コンタクトサイトを可視化する実験系によって、出芽酵母ではミトコンドリア、ER、液胞、ペルオキシソーム、脂肪滴の間のいずれの組み合わせにおいても、オルガネラコンタクトサイトが存在することが示唆されてきた (Kakimoto et al., *Sci Rep.*, 2018) (図 1)。また HeLa 細胞を用いた実験においても、ミトコンドリア・ER 間に加え、ミトコンドリア・リソソーム間、ミトコンドリア・ゴルジ体間にもコンタクトサイトがあることが示唆されていた。しかしながら、これらのオルガネラ間コンタクトに寄与するテザリング因子は全くわかっていない状態であった。

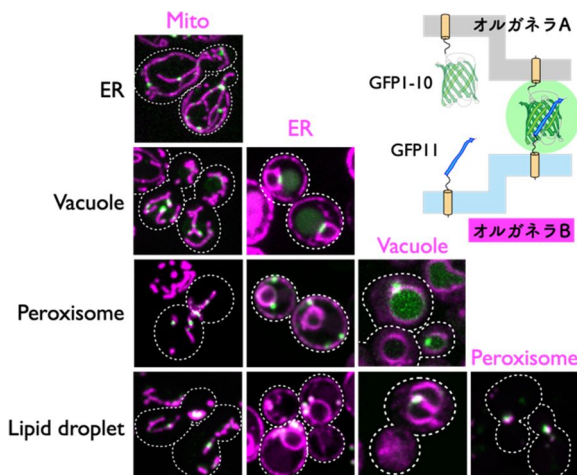


図 1 様々なオルガネラ間で検出されるコンタクトサイト (緑色シグナル)

2. 研究の目的

本研究の目的は、新規オルガネラ間テザリング因子を同定することである。また、同定したオルガネラテザリング因子の機能解析を行うことでオルガネラ間テザリング因子の役割を解明することも目的である。

3. 研究の方法

独自に開発した任意のオルガネラ間のコンタクトサイトを検出、評価できる実験系 (Kakimoto et al., *Sci. Rep.*, 2018, 図 1) に、Split-ピオチン化酵素を付加した新しい実験系の開発を行い、オルガネラ間テザリング因子の探索を行った。図 2 に示した通り、ミトコンドリア外膜上と ER 膜上に発現させた Split-GFP は、既知のミトコンドリア・ER 間接着因子である ERMES 複合体と同様のドット状のパターンを示し、かつ ERMES 複合体と共同在した。これらの結果は、オルガネラ間に発現させた Split-GFP が、既存のオルガネラ接着領域に依存して再構成されることを強く示唆した。そこで、Split-GFP に Split-APEX2 (アスコルビン酸ペルオキシダーゼ, Xue et al. *Sci. Rep.*, 2017) を結合した人工タンパク質を作製した (APEX2 によるタンパク質のピオチン化の原理を図 3 に示す)。Split-APEX2 を単純に異なる 2 つのオルガネラ膜に発現させても、再構成した APEX2 の活性は低かったが、Split-GFP とタンデムにつなげて発現させることで、オルガネラ間コンタクトサイトを可視化すると同時に、これらのオルガネラ間コンタクトサイト周辺に存在するタンパク質群を、効率的にピオチン化することが可能となった (図 2)。このようなオルガネラコンタクトサイトの「可視化」と「オルガネラテザリング因子のラベル化」を同時に実行可能な実験系を利用した。

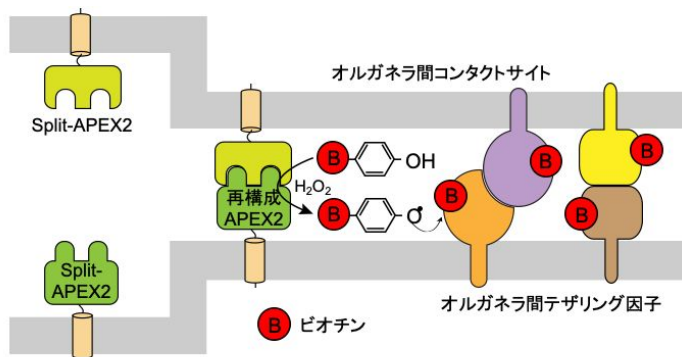


図 2 Split-APEX2 を用いたオルガネラ間テザリング因子のピオチン化の原理

4. 研究成果

まず、ER とミトコンドリアに局在化させた Split-GFP-APEX2 によってピオチン化反応が進行することは確認できていたが、Split-GFP-APEX2 が再構成されたことで生じる GFP の蛍光シグナルを観察したところ、ミトコンド

リアを全体的に覆うようなシグナルが観察されたことから, Split-GFP-APEX2 の発現によって人工的なコンタクトが形成されてしまった事が考えられた(図3)。そこで, Split-GFP-APEX2 の発現量を抑えることで, 人工的なコンタクト形成を抑制しようと考えた。具体的にはミトコンドリアに発現させる Split-GFP-APEX2 タンパク質の量を現象させるために, 細胞に導入するプラスミドの量を少なくして実験を行った。その結果, ミトコンドリアに発現させる Split-GFP-APEX2 タンパク質をコードするプラスミドの量を, ER 側のタンパク質を発現するプラスミド量の 1/20 や 1/30 に減少させることで, ミトコンドリアに見えるドット状の GFP シグナルが観察できた(図4)。そこでこの条件でビオチン化されるタンパク質を LC-MSMS 解析することで, ER-ミトコンドリアコンタクトサイトに集積するタンパク質を網羅的に同定した。その結果, 既知の因子はあまり同定されず, 統計的に有意にコンタクトに集積すると考えられる因子も少数同定されたのみであった(図4)。この結果から, Split-GFP-APEX2 を用いる方法ではビオチン化活性が低いためか, コンタクト因子の探索は難しいことがわかった。APEX2 を用いる実験では, 過酸化水素を加える必要があるため, ビオチン化反応の時間を長くしようとすると過酸化水素での処理時間を長くしないといけないというデメリットがあるため, 他の方法を試すこととした。具体的には APEX2 のかわりに, TurboID を使用することとした。APEX2 がビオチンフェノールと過酸化水素を基質に用いるのに対し, TurboID はビオチン添加のみでよく, また反応時間も単純に増やすこともできる。図5Aに示した通り, 様々な順番組み合わせで融合した Split-GFP-TurboID タンパク質を作製し, ビオチン化活性の高いものを選別した(図5B)。以後の実験は, ビオチン化活性が高かったコンストラクト#7 を使用して行った。

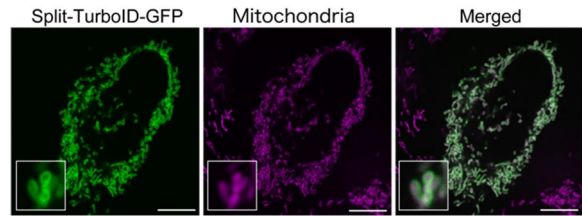


図3 ミトコンドリア全体を取り囲む Split-GFP シグナル (緑色)

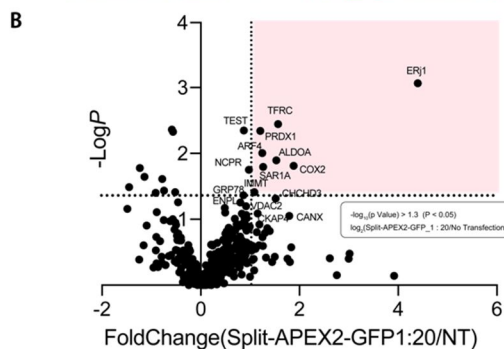
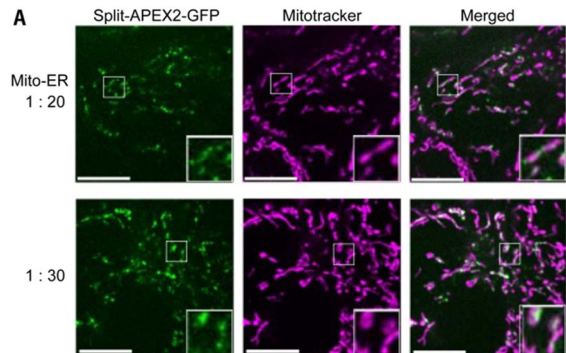


図4A ミトコンドリアの一部に局在する Split-GFP シグナル (緑色)

図4B ビオチン化タンパク質の LC-MSMS 解析による同定

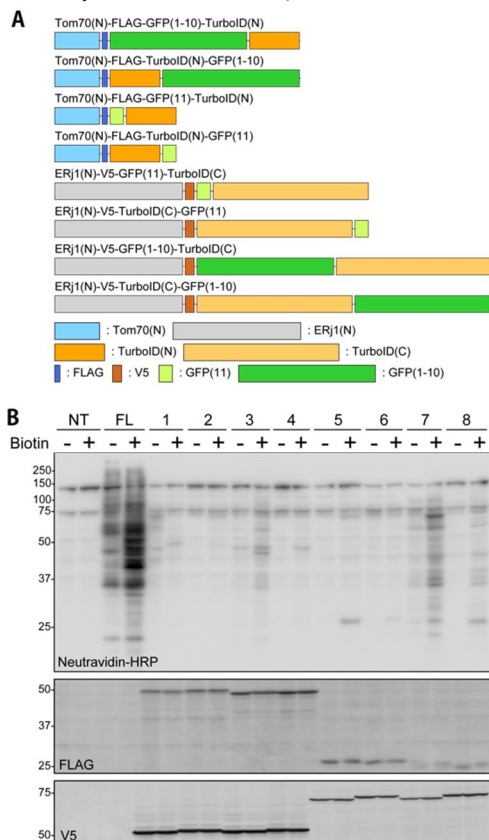


図5A 作製した Split-GFP-TurboID コンストラクト
図5B 活性の高い Split-GFP-TurboID コンストラクトの選別

APEX2 のときと同様に, ミトコンドリア, 小胞体上にドット上に GFP 蛍光シグナルが検証できる条件を検討した結果, ミトコンドリア側と ER 側のタンパク質をコードするプラスミドの量を 1:30 または 1:50 にした条件で, ミトコンドリアがチューブ状を維持しており, ミトコンドリア上にドット状の GFP 蛍光シグナルが検出された。この観察結果からミトコンドリア外膜に split タンパク質を発現させるための DNA 量は 1:30 よりも少なくすることで, ミトコンドリアの形態を維持したまま生理的なミトコンドリア-小胞体間コンタクトサイトを可視化することが出来ることを確認した。そこでこの条件で再構成した split-TurboID の活性依存的にビオチン化反応が進行するかを検証した。具体的には, ビオチン添加後, 1, 2, 4, 24 時間のトータルライセートを調製し, ビオチン化タンパク質を検出する Neutravidin-HRP を用いたウェスタンブロッティングを行った。ポジティブコントロールとしてミトコンドリアマトリックスに野性型 TurboID を発現させ, 1 時間ビオチン化反応を進行させた細胞を用意した。その結果, split タンパク質を 1:30 で発現させた細胞において 24 時間ビオチン化反応を進行させたときに得られるビオチン化タンパク質が野性型 TurboID と比較して 1/10 程度であることを確認した。そこで実験スケールを 10 倍にすることで, 野性型 TurboID でビオチン化されるタンパク質と同程度のビオチン化タンパク質を得ることができると考えた。

得られたタンパク質を LC-MSMS で解析したところ, APEX2 のときとは異なり, ER-ミトコンドリアコンタ

クトサイトに局在することが報告されている多くの既知因子が同定された(図6,マゼンタの点)。この結果から, Split-TurboID を用いた方法が, コンタクトサイトに局在する因子の探索に適した方法であることを示唆している。今後, 新規に同定された因子の解析を進めることで, ER-ミトコンドリアコンタクトサイトの生理的意義の解明につながることを期待される。

ヒト培養細胞だけでなく酵母細胞を用いて同様の実験系の構築を行った。具体的には出芽酵母の ER-ミトコンドリア間と ER-液胞間コンタクトサイトに着目して実験を行った。出芽酵母の場合も同様に, Split-GFP-TurboID の再構成効率の高いコンストラクトの選別を行い, そのコンストラクトが適切な位置で再構成することを確認した。具体的には, 酵母の場合は既知のコンタクト因子, ERMES (ER-ミトコンドリア), NVJ (ER (核膜) -液胞) が知られているので, これらの因子との共局在を確認したところ, Split-GFP-TurboID による GFP シグナルが, ERMES, NVJ とよく共局在することが確認できた。また実際に既知のコンタクト因子, 具体的には ERMES 複合体の Mmm1, Mdm12, Mdm34 や NVJ の Nbj1, Nvj2, Vac8 がビオチン化されることがわかった。これらの結果から, 出芽酵母においても Split-GFP-TurboID が予想通り機能することがわかり, 折金らコンタクトサイトに集積するタンパク質の同定に有効な方法として CsFiND (Complementation assay using Fusion of split-GFP and TurboID) と命名し, 論文として発表した。

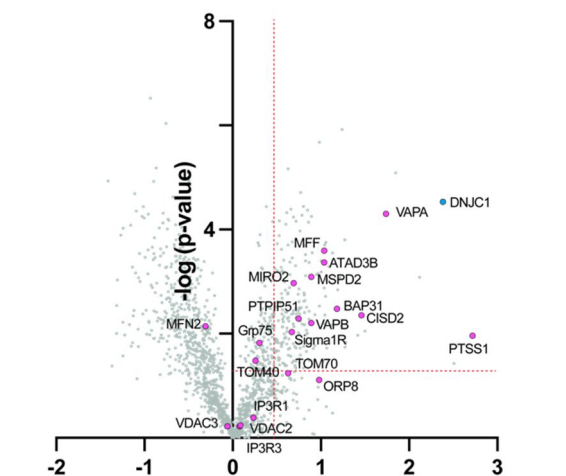


図6 ヒト ER-ミトコンドリア間コンタクトサイト局在タンパク質の網羅的同定 (マゼンタが既知因子)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Kimura Keisuke, Kawai Fumihiro, Kubota-Kawai Hisako, Watanabe Yasunori, Tomii Kentaro, Kojima Rieko, Hirata Kunio, Yamamori Yu, Endo Toshiya, Tamura Yasushi	4. 巻 171
2. 論文標題 Crystal structure of Tam41 cytidine diphosphate diacylglycerol synthase from a Firmicutes bacterium	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 429 ~ 441
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvab154	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 Shirane M.*, Wada M., Morita K. Hayashi N., Kunimatsu R., Matsumoto Y., Matsuzaki F., Nakatsumi H., Ohta K., Tamura Y., and Nakayama KI.*	4. 巻 11
2. 論文標題 Protrudin and PDZD8 contribute to neuronal integrity by promoting lipid extraction required for endosome maturation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nat. Commun.	6. 最初と最後の頁 4576
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-18413-9	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 Tamura T., Fujisawa A., Tsuchiya M. Shen Y., Nagao K., Kawano S., Tamura Y., Endo T., Umeda M., and Hamachi I.*	4. 巻 16
2. 論文標題 Organelle membrane-specific chemical labeling and dynamic imaging in living cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nat. Chem. Biol.	6. 最初と最後の頁 1361-1367
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41589-020-00651-z	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 Tashiro S., Kakimoto Y., Shinmyo M., Fujimoto S. and Tamura Y.*	4. 巻 8
2. 論文標題 Improved Split-GFP Systems for Visualizing Organelle Contact Sites in Yeast and Human Cells.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Front. Cell Dev. Biol.	6. 最初と最後の頁 571388
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fcell.2020.571388	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 Shiino Hiroya, Furuta Shiina, Kojima Rieko, Kimura Keisuke, Endo Toshiya, Tamura Yasushi	4. 巻 -
2. 論文標題 Phosphatidylserine flux into mitochondria unveiled by organelle targeted Escherichia?coli phosphatidylserine synthase PssA	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The FEBS Journal	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) 10.1111/febs.15657	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 Nakamura Seiko, Matsui Aiko, Akabane Shiori, Tamura Yasushi, Hatano Azumi, Miyano Yuriko, Omote Hiroshi, Kajikawa Mizuho, Maenaka Katsumi, Moriyama Yoshinori, Endo Toshiya, Oka Toshihiko	4. 巻 3
2. 論文標題 The mitochondrial inner membrane protein LETM1 modulates cristae organization through its LETM domain	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 99 ~ 99
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-020-0832-5	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 Kudo Shinnosuke, Shiino Hiroya, Furuta Shiina, Tamura Yasushi	4. 巻 34
2. 論文標題 Yeast transformation stress, together with loss of Pah1, phosphatidic acid phosphatase, leads to Ty1 retrotransposon insertion into the INO4 gene	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The FASEB Journal	6. 最初と最後の頁 4749 ~ 4763
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1096/fj.201901811RR	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 Watanabe Yasunori, Tamura Yasushi, Kakuta Chika, Watanabe Seiya, Endo Toshiya	4. 巻 295
2. 論文標題 Structural basis for interorganelle phospholipid transport mediated by VAT-1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 3257 ~ 3268
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA119.011019	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 Matsumoto Shunsuke, Nakatsukasa Kunio, Kakuta Chika, Tamura Yasushi, Esaki Masatoshi, Endo Toshiya	4. 巻 76
2. 論文標題 Msp1 Clears Mistargeted Proteins by Facilitating Their Transfer from Mitochondria to the ER	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Cell	6. 最初と最後の頁 191 ~ 205.e10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molcel.2019.07.006	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 Wang Chenguang, Taki Masayasu, Sato Yoshikatsu, Tamura Yasushi, Yaginuma Hideyuki, Okada Yasushi, Yamaguchi Shigehiro	4. 巻 116
2. 論文標題 A photostable fluorescent marker for the superresolution live imaging of the dynamic structure of the mitochondrial cristae	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 15817 ~ 15822
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1905924116	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38件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 田村 康
2. 発表標題 ミトコンドリアを介したリン脂質輸送機構と制御
3. 学会等名 第20回 日本ミトコンドリア学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田村 康
2. 発表標題 膜脂質ダイナミクスが仲介するミトコンドリア構造形成
3. 学会等名 第44回 日本分子生物学会年会ワークショップ「生命科学の根幹に迫るミトコンドリアダイナミクスの世界」 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松崎淳平, 田代晋也, 新田莉彩子, 尾野雅哉, 吉丸哲郎, 片桐豊雅, 田村康
2. 発表標題 Split-TurboID-GFPを用いたヒトミトコンドリア-小胞体間コンタクトサイト局在化タンパク質の同定
3. 学会等名 第44回 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋 賢司, 尾野 雅哉, 吉丸 哲郎, 片桐 豊雅, 田村 康
2. 発表標題 ヒト細胞における小胞体-リソソーム間コンタクトサイト局在タンパク質の同定
3. 学会等名 第44回 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤本慎太郎, 尾野雅哉, 吉丸哲郎, 片桐豊雅, 田村康
2. 発表標題 出芽酵母におけるミトコンドリア-液胞膜間コンタクトサイト局在タンパク質の同定 出芽酵母におけるミトコンドリア-液胞膜間コンタクトサイト局在タンパク質の同定
3. 学会等名 第44回 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田村 康
2. 発表標題 細胞ストレス応答におけるミトコンドリア-小胞体コンタクト形成の制御と生理的意義
3. 学会等名 第94回 日本生化学会大会 シンポジウム「多面的ミトコンドリア機能による生命機能制御」(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田代晋也, 松崎淳平, 高橋賢司, 新田莉彩子, 尾野雅哉, 吉丸哲郎, 片桐豊雅, 田村康
2. 発表標題 Splitビオチン化酵素を用いた哺乳類細胞内オルガネラ間コンタクト周辺タンパク質の探索
3. 学会等名 第73回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 藤本慎太郎, 尾野雅哉, 吉丸哲郎, 片桐豊雅, 田村康
2. 発表標題 Split-TurbolD-GFPを用いたミトコンドリア-液胞膜間コンタクトサイト局在タンパク質の同定
3. 学会等名 第73回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yasushi Tamura
2. 発表標題 Metabolic roles of organelle contact site
3. 学会等名 第73回日本細胞生物学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田村 康
2. 発表標題 ミトコンドリア- ER間コンタクト制御を介したER ストレス応答
3. 学会等名 第31回 Forum in DOJIN 「細胞内膜系のダイナミズム-オルガネラが織りなす細胞のドラマ」 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田村康
2. 発表標題 オルガネラ間リン脂質輸送制御を介したERストレス応答
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 椎野浩也, 工藤真之祐, 古田詩唯奈, 田村康
2. 発表標題 酵母形質転換ストレスとPah1の欠損はIN04遺伝子へのTy1レトロトランスポゾン挿入を引き起こす
3. 学会等名 第62回日本脂質生化学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 椎野浩也, 橋本美智子, 遠藤斗志也, 田村康
2. 発表標題 ミトコンドリア・小胞体間におけるリン脂質合成輸送阻害剤の単離
3. 学会等名 第72回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 柿元百合子, 小島理恵子, 新名真夏, 黒川量雄, 中野明彦, 遠藤斗志也, 田村康
2. 発表標題 ミトコンドリア-小胞体間結合因子ERMES複合体クラスターの解離がERストレス軽減に寄与する
3. 学会等名 第72回細胞生物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松崎淳平, 田代晋也, 新田莉彩子, 尾野雅哉, 吉丸哲郎, 片桐豊雅, 遠藤斗志也, 田村康
2. 発表標題 Split-APEX2-GFP を用いたヒトミトコンドリア-小胞体間コンタクトサイト局在タンパク質の同定
3. 学会等名 第72回細胞生物学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 5.木村啓介, 河合文啓, 平田邦生, 河合寿子, 小島理恵子, 渡邊康紀, 遠藤斗志也, 田村康
2. 発表標題 Firmicutes bacterium由来のCDP-DAG合成酵素Tam41の結晶構造の解明
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 椎野浩也, 橋本美智子, 遠藤斗志也, 田村康
2. 発表標題 ミトコンドリア-小胞体間リン脂質輸送阻害剤の単離
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 椎野浩也, 橋本美智子, 遠藤斗志也, 田村康
2. 発表標題 トコンドリア-小胞体間におけるリン脂質合成酵素及び輸送因子阻害剤の探索
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木村啓介, 河合文啓, 河合寿子, 小島理恵子, 渡邊康紀, 遠藤斗志也, 田村康
2. 発表標題 Firmicutes bacterium 由来のCDP-DAG合成酵素Tam41の結晶構造の解明
3. 学会等名 第28 回山形分子生物学セミナー
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田村康
2. 発表標題 ミトコンドリアの構造形成におけるリン脂質輸送の役割
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yasushi Tamura
2. 発表標題 Maintenance of Crista Structure Requires Intramitochondrial Phospholipid Transport
3. 学会等名 第71回日本細胞生物学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yasushi Tamura
2. 発表標題 Roles of phospholipid transport in mitochondrial biogenesis
3. 学会等名 The International Conference on the Bioscience of Lipids (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yasushi Tamura
2. 発表標題 Identification of novel factors involved in formation of ER-mitochondria contact sites
3. 学会等名 Organelle zones: opening a new era of Cell Biology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yasushi Tamura
2. 発表標題 Two independent regulatory mechanisms controlling the number of ER-mitochondria contact sites.
3. 学会等名 Organelle zones meet compartmental gates and contact sites (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柿元百合子, 小島理恵子, 新名真夏, 遠藤斗志也, 田村康
2. 発表標題 ミトコンドリアと小胞体間結合領域を制御する分子メカニズムの解明
3. 学会等名 ミトコンドリアサイエンスワークショップ2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柿元百合子, 小島理恵子, 新名真夏, 遠藤斗志也, 田村康
2. 発表標題 ERMES数を制御する分子メカニズムの解明
3. 学会等名 日本生化学会大会東北支部第85回例会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木村啓介, 小島理恵子, 遠藤斗志也, 田村康
2. 発表標題 ミトコンドリア局在型CDP-DAG合成酵素Tam41の結晶化
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 新名真夏, 遠藤斗志也, 田村康
2. 発表標題 Roles of nuclear-vacuole junctions in maintaining mitochondrial morphology
3. 学会等名 第71回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤美稀, 遠藤斗志也, 田村康
2. 発表標題 Identification of novel factors regulating mitochondrial volume in yeast
3. 学会等名 第71回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 椎野浩也, 橋本美智子, 遠藤斗志也, 田村康
2. 発表標題 リン脂質合成及び輸送阻害剤の探索
3. 学会等名 第71回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柿元百合子, 小島理恵子, 遠藤斗志也, 田村康
2. 発表標題 ミトコンドリア・小胞体間コンタクトサイトの数を制御する分子メカニズムの解明
3. 学会等名 第71回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田代晋也・名黒功・遠藤斗志也・田村康
2. 発表標題 哺乳類ミトコンドリア・ER膜間コンタクト形成に関与する因子の探索
3. 学会等名 第71回日本細胞生物学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 椎野浩也, 橋本美智子, 遠藤斗志也, 田村康
2. 発表標題 リン脂質合成及び輸送阻害剤の探索
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田代晋也・名黒功・遠藤斗志也・田村康
2. 発表標題 ヒトミトコンドリア・ER膜間コンタクト形成に関与する因子の探索
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柿元百合子, 小島理恵子, 新名真夏, 遠藤斗志也, 田村康
2. 発表標題 ミトコンドリア-小胞体間結合因子ERMES複合体のクラスター数を制御する分子メカニズムの解明
3. 学会等名 第27回山形分子生物学セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤美稀, 遠藤斗志也, 田村康
2. 発表標題 出芽酵母におけるミトコンドリアを制御する因子の同定
3. 学会等名 第27回山形分子生物学セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 椎野浩也, 橋本美智子, 遠藤斗志也, 田村康
2. 発表標題 ミトコンドリア-小胞体間におけるリン脂質合成及び輸送阻害剤の探索
3. 学会等名 第27回山形分子生物学セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田代晋也, 名黒功, 遠藤斗志也, 田村康
2. 発表標題 ヒト細胞ミトコンドリア・ER膜間コンタクト形成に関与する因子の探索
3. 学会等名 第27回山形分子生物学セミナー
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 田村康, 河野慎, 遠藤斗志也	4. 発行年 2019年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 5
3. 書名 ミトコンドリアを介した脂質輸送と代謝, 実験医学(増刊)ミトコンドリアと疾患・老化	

1. 著者名 田村康	4. 発行年 2019年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 8
3. 書名 ミトコンドリアを介したオルガネラコンタクト	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>研究室HP https://www.tamuralab.com/ 細胞内の脂質交通を追跡できる実験手法を開発 https://www.yamagata-u.ac.jp/jp/information/press/20210115_01/ 田村研究室 https://www.tamuralab.com/publications タンパク質の細胞内輸送の校正システムを発見 https://www.yamagata-u.ac.jp/jp/information/press/20190822_01/ 細胞のリン脂質が「動く遺伝子」の抑制に重要であることを発見 https://www.yamagata-u.ac.jp/jp/information/press/20200305_02/</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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------