

令和 5 年 6 月 4 日現在

機関番号：13301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2022

課題番号：21K19043

研究課題名（和文）核膜孔複合体が形成する液-液相分離の機能ダイナミクス

研究課題名（英文）Functional Dynamics of Liquid-Liquid Phase Separation Mediated by Nuclear Pore Complex

研究代表者

WONG W・R (Wong, Richard)

金沢大学・ナノ生命科学研究所・教授

研究者番号：30464035

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、HS-AFMを使用し、核膜孔複合体（NPC）の内部構造バイオフィラメントのLLPSナノ動態を追跡することに成功しました。大腸がん細胞では、正常細胞と異なり、単一バイオフィラメントの厚みが不均一になり、バイオフィラメントの回転や動きが活発化し、がん細胞に特有のプラグ構造を積極的に形成することを発見しました。また、遺伝子干渉実験により、大腸がん細胞で過剰発現する特定のFG-NUPがバイオフィラメントの動態変化に影響していることを明らかにしました。これにより、NPC内部のLLPS環境の形成から消失までのバイオフィラメントの時空間的な振る舞いを初めて可視化することに成功しました。

研究成果の学術的意義や社会的意義

この研究は、数十年にわたって信じられてきた逆の結果を示し、NPC内のバイオフィラメントを追跡・操作することが可能になりました。この結果、がん細胞固有のバイオフィラメントの異常な動態と機能の相関を明らかにしました。これらの知見は、細胞内で様々な分子反応が起こるLLPS環境の物理的特性解析におけるHS-AFMの有用性を示すだけでなく、分子レベルでの核膜ダイナミクスの理解と制御に基づく新たながんの診断と治療法の開発に期待が持てます。

研究成果の概要（英文）：In this study, we successfully tracked the nanoscale dynamics of the internal structure's biofilaments in the nuclear pore complex (NPC) using HS-AFM. We discovered that in colorectal cancer cells, unlike normal cells, the thickness of individual biofilaments becomes heterogeneous, leading to increased rotation and movement of biofilaments and active formation of cancer-specific plug structures. Additionally, through gene interference experiments, we revealed that specific FG-NUPs overexpressed in colorectal cancer cells impact the dynamics of biofilaments. As a result, we achieved the first visualization of the spatiotemporal behavior of biofilaments from their formation to disappearance within the LLPS environment of the NPC.

研究分野：生体分子化学およびその関連分野

キーワード：核膜孔複合体

## 1. 研究開始当初の背景

核膜孔複合体 (NPC) は、核膜における唯一の分子輸送ポアであり、DNA へのアクセスに関する情報を監視する分子ナノゲートとして機能し、がん細胞の異常増殖や転移・浸潤などの悪性形質を促進します。そのため、NPC の作動原理を根本的に理解し制御することによって、がんを克服することが期待されています。しかし、NPC は 30 種類のタンパク質から成る高次複合体であり、特に内部構造はフェニルアラニン-グリシン-ヌクレオポリン (FG-NUPs) に存在する天然変性ペプチド鎖 (バイオフィラメント) のランダムな動的相互作用によって形成される液-液相分離 (LLPS) 環境にあります。そのため、特定の構造を解析することは非常に困難であり、バイオフィラメントの動態や機能相関についてはまだ十分に理解されていませんでした (ACS Nano 2017)。

## 2. 研究の目的

本研究は、高次遺伝子発現システムの基盤となる NPC が確立する液-液相分離 (LLPS) の状態-機能相関を明らかにすることを目的としています。NPC は、30 種類の異なるタンパク質 (核膜ポリンまたは NUP) で構成され、核膜を横断する選択的な分子輸送を制御し、核膜近くの転写環境を調節することで、高次遺伝子発現システムを構築します。申請者らは、NPC の組成変化 (量的な変化) や翻訳後修飾 (質的な変化) が NPC の機能を向上させる要因であり、NPC の多様性によって生命プロセスが調節されることを明らかにしています (Oncogene 2020, EMBO Reps 2018, ACS Nano 2017)。しかし、NPC 構成要素 (NUP) の発現レベルの変化や翻訳修飾が NPC レベルでの機能的な変化にどのように変換されるかのプロセスはまだ解明されておらず、NPC の作動原理はまだ理解されていません。

細胞内で形成される LLPS は、生体高分子の凝集からなる非膜オルガネラであり、生命プロセスを効率的に進める役割を果たしています。そのため、LLPS は、分子レベルと機能レベルを結びつける重要な要素として、メソスコピック領域 (状態レベル) で注目されています。実際、分子輸送経路として機能する NPC の内部および末端構造は、LLPS 環境内に存在し、この LLPS によって細胞質と核が条件付きで分離されるモデルを支持しています。NPC を構成する NUP の中でも、FG-NUP はフェニルアラニンとグリシン (FG) の繰り返し配列を持ち、この柔軟な FG 繰り返し配列による相互作用によって LLPS 環境が生み出されます。しかし、従来の X 線結晶構造解析や電子顕微鏡では、動的な構造である LLPS の状態-機能相関を観察・解析することはできず、NPC によって生成される LLPS の真の性質は推測の域を出ません。したがって、NPC の作動原理を真に理解するためには、FG-NUP によって確立される LLPS の動的変化と機能相関に踏み込んだ研究アプローチが必要です。

最近、申請者らは高速原子間力顕微鏡 (HS-AFM) を使用して、細胞核内に存在する NPC を試料とし、FG-NUP のダイナミックな構造変化をナノスケールで追跡することに世界で初めて成功しました (ACS Nano 2017)。このナノバイオテクノロジーの進歩を基に、本研究では NPC によって確立される LLPS のナノダイナミック構造と機能相関をシームレスに解明し、NPC の高次機能の包括的な理解につなげることを目指しています。

この研究の進展により、タンパク質複合体の高次機能につながる普遍的な原理を発見することが期待されています。

## 3. 研究の方法

本研究では、FG-NUPs によって確立された LLPS のナノスケールの構造ダイナミクスと機能相関を明らかにし、高次遺伝子発現システムを確立する NPC の作動原理を理解することを目指しています。本研究課題は、HSAFM などのナノスケールイメージング技術、インフォマティクス、細胞生物学技術に精通した研究者たちが協力し、NPC の機能ダイナミクスの研究を進めます。

### NPC 内の FG-NUPs の LLPS の動的計測

本学が独自に開発してきた HS-AFM は超高解像ライブイメージングを可能とする唯一のツールであり、NPC 内部 LLPS を解析できる。そこで、NPC 外郭構造に起因する FG-NUPs 集合特性に対する物理的制約要因について明らかにする。キモグラフィック解析により、FG-NUPs 密度動態を評価しつつ、FG-NUPs が形成する LLPS の動的可塑性についても明らかにする。

## ウイルス感染応答に関連する液滴の構造ダイナミクスと機能の解明

新型コロナウイルス由来のタンパク質 ORF6 は、NUPs と相互作用して核膜孔による核-細胞質間の分子輸送を妨害します。さらに、新型コロナウイルスのタンパク質 NSP9 は、宿主細胞内で液滴を形成し、核膜孔内で液滴を形成する FG-NUPs を標的とすることで NF- $\kappa$ B の核内移行を阻害します。したがって、ウイルス感染応答に関連する液滴の状態と機能の相関を明らかにするために、ORF6 または NSP9 を発現する細胞の核膜孔内の液滴のナノスケールのダイナミクスを調査します。ウイルスと宿主細胞の分子間相互作用の包括的なマッピングを達成することで、ウイルス感染症の治療に応用可能な分子標的を特定することを目指しています。

## 4. 研究成果

本研究では、HS-AFM を使用し、大腸由来正常細胞、大腸がん細胞およびオルガノイドにおける NPC を 150 ミリ秒以下のタイムスケールで観察し、FG-NUP から成り立つバイオフィラメントの構造を明らかにしました。

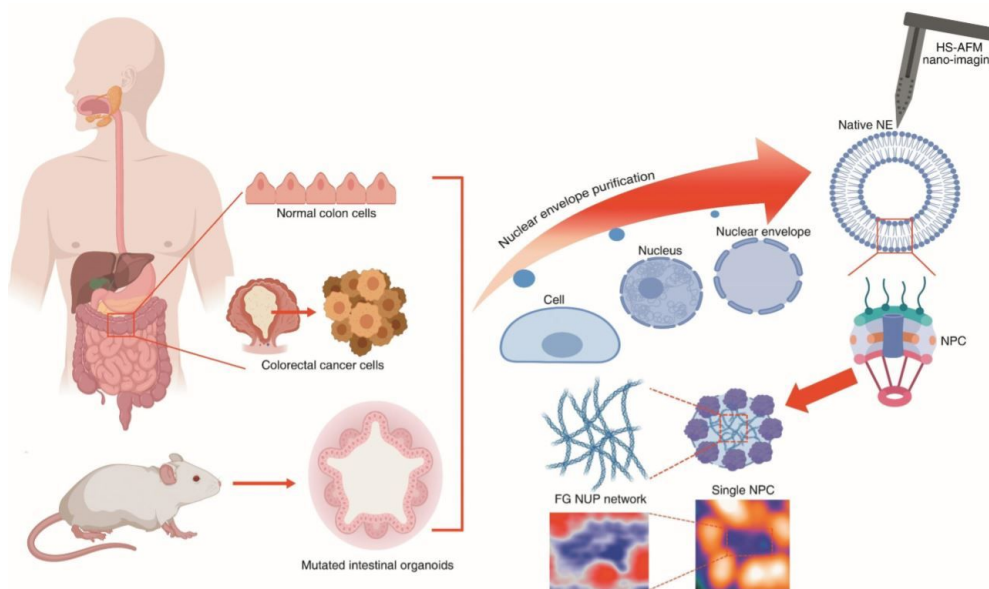
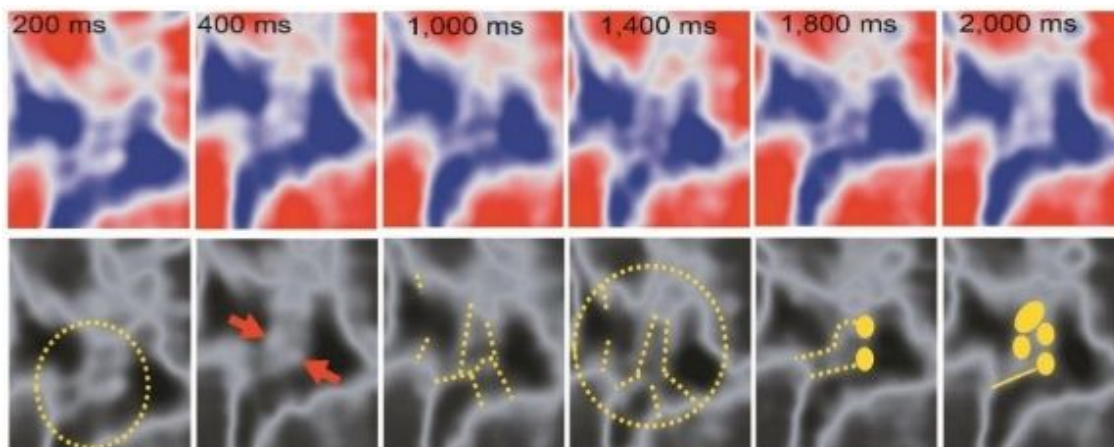


図 1. 哺乳類のがん細胞と 3D オルガノイドからのネイティブ核膜孔の操作と追跡の概略図

大腸がん細胞では、正常細胞と異なり、単一バイオフィラメントの厚みが不均一になり、バイオフィラメントの回転や動きが活発化し、がん細胞に特有のプラグ構造を積極的に形成することを発見しました。また、遺伝子干渉実験により、大腸がん細胞で過剰発現する特定の FG-NUPs 「NUP214」がバイオフィラメントの動態変化に影響していることを明らかにしました。

次に、大腸がん細胞およびオルガノイドに、FG-NUPs バイオフィラメントの LLPS 相互作用を阻害するトランス-1,2-シクロヘキサンジオールを添加した NPC を用いて、中央チャンネルに構成されるプラグのサイズが大幅に減少し、通常の繊維状構造に可逆的に戻ることが明らかになりました。



## 図 2. HS-AFM の観察例

核膜孔内の単一ナノフィラメント LLPS 構造のライブ追跡に成功しました。核膜孔の中央チャンネル内に存在するネイティブな単一 FG フィラメント（高さ約 1.5 ナノメートル）の急速なコンフォメーション変化の一例を示しました。

これにより、NPC 内部の LLPS 環境の形成から消失までのバイオフィラメントの時空間的な振る舞いを初めて可視化することに成功しました。

また、COVID-19 に対処するために、SARS-CoV-2 のタンパク質構造のナノダイナミクスの理解と制御法の創出を目指して研究を行いました。

ウイルス感染プロセスで重要な役割を果たすウイルス由来スパイクタンパク質のナノ構造ダイナミクスの解析に成功しました。これらの成果は新規性と重要性が高く評価され、複数のメディアで取り上げられました。一方、新型コロナウイルス感染細胞における病態生理の理解に向けて研究を進め、ウイルスタンパク質 ORF6 が NPC 構成因子 RAE1/NUP98 と相互作用することにより、宿主機能を阻害することを発見しました。これらの新しいツールや技術を活用して、ウイルス感染応答に関連する液滴の構造ダイナミクスを理解することを目指しています。これらの知見は将来的には、ウイルス-核膜孔のナノダイナミクスを基にした新たな診断や治療法の開発につながることを期待されます。

## 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 10件）

1. 著者名 Kondo Hiroya, Mishiro Kenji, Iwashima Yuki, Qiu Yujia, Kobayashi Akiko, Lim Keesiang, Domoto Takahiro, Minamoto Toshinari, Ogawa Kazuma, Kunishima Munetaka, Hazawa Masaharu, Wong Richard W.	4. 巻 11
2. 論文標題 Discovery of a Novel Aminocyclopropanone Compound That Inhibits BRD4-Driven Nucleoporin NUP210 Expression and Attenuates Colorectal Cancer Growth	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 317 ~ 317
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells11030317	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 Makiyama Kei, Hazawa Masaharu, Kobayashi Akiko, Lim Keesiang, Voon Dominic C., Wong Richard W.	4. 巻 586
2. 論文標題 NSP9 of SARS-CoV-2 attenuates nuclear transport by hampering nucleoporin 62 dynamics and functions in host cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 137 ~ 142
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.11.046	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 Lim Keesiang, Nishide Goro, Yoshida Takeshi, Watanabe Nakayama Takahiro, Kobayashi Akiko, Hazawa Masaharu, Hanayama Rikinari, Ando Toshio, Wong Richard W.	4. 巻 10
2. 論文標題 Millisecond dynamic of SARS CoV 2 spike and its interaction with ACE2 receptor and small extracellular vesicles	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Extracellular Vesicles	6. 最初と最後の頁 e12170-e12170
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jev2.12170	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 Kato Yui, Uto Takuya, Tanaka Daisuke, Ishibashi Kojiro, Kobayashi Akiko, Hazawa Masaharu, Wong Richard W., Ninomiya Kazuaki, Takahashi Kenji, Hirata Eishu, Kuroda Kosuke	4. 巻 4
2. 論文標題 Synthetic zwitterions as efficient non-permeable cryoprotectants	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Chemistry	6. 最初と最後の頁 151~151
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42004-021-00588-x	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 Wong Richard W.	4. 巻 10
2. 論文標題 New Activities of the Nuclear Pore Complexes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 2123 ~ 2123
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells10082123	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 Hazawa Masaharu, Amemori Shogo, Nishiyama Yoshio, Iga Yoshihiro, Iwashima Yuki, Kobayashi Akiko, Nagatani Hirohisa, Mizuno Motohiro, Takahashi Kenji, Wong Richard W.	4. 巻 24
2. 論文標題 A light-switching pyrene probe to detect phase-separated biomolecules	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 102865 ~ 102865
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2021.102865	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 Ikliptikawati Dini Kurnia, Hazawa Masaharu, So Frederick T.-K., Terada Daiki, Kobayashi Akiko, Segawa Takuya F., Shirakawa Masahiro, Wong Richard W.	4. 巻 118
2. 論文標題 Label-free tomographic imaging of nanodiamonds in living cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Diamond and Related Materials	6. 最初と最後の頁 108517 ~ 108517
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.diamond.2021.108517	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 Sajidah Elma Sakinatus, Lim Keesiang, Wong Richard W.	4. 巻 10
2. 論文標題 How SARS-CoV-2 and Other Viruses Build an Invasion Route to Hijack the Host Nucleocytoplasmic Trafficking System	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 1424 ~ 1424
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells10061424	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 Nishide Goro, Lim Keesiang, Mohamed Mahmoud Shaaban, Kobayashi Akiko, Hazawa Masaharu, Watanabe-Nakayama Takahiro, Kodera Noriyuki, Ando Toshio, Wong Richard W.	4. 巻 12
2. 論文標題 High-Speed Atomic Force Microscopy Reveals Spatiotemporal Dynamics of Histone Protein H2A Involution by DNA Inchworming	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 3837 ~ 3846
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcllett.1c00697	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 Fukasawa K, Kadota T, Horie T, Tokumura K, Terada R, Kitaguchi Y, Park G, Ochiai S, Iwahashi S, Okayama Y, Hiraiwa M, Yamada T, Iezaki T, Kaneda K, Yamamoto M, Kitao T, Shirahase H, Hazawa M, Wong RW, Todo T, Hirao A, Hinoi E	4. 巻 40
2. 論文標題 CDK8 maintains stemness and tumorigenicity of glioma stem cells by regulating the c-MYC pathway	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Oncogene	6. 最初と最後の頁 2803 ~ 2815
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41388-021-01745-1	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 -

〔学会発表〕 計26件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Richard Wong
2. 発表標題 核膜孔テリトリーにおける動的ナノ構造と機能
3. 学会等名 第73回日本細胞生物学会シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Richard Wong
2. 発表標題 ウイルスの核膜孔への侵入経路を解明
3. 学会等名 第6回新学術創成研究機構シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Dini Kurnia Ikliptikawati, Akiko Kobayashi, Masaharu Hazawa, Richard W.Wong
2. 発表標題 The epigenetic role of nucleoporin RAE1 in human breast cancer
3. 学会等名 The 39th Sapporo International Cancer Symposium (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤 寛弥、三代憲司、岩嶋友紀、Qiu Yujia、稲葉有香、小林亜紀子、Keesiang Lim、源利成、小川数馬、國嶋崇隆、羽澤勝治、Richard Wong
2. 発表標題 核内相分離の制御を可能とする新規アミノシクロプロペノン化合物の発見
3. 学会等名 第39回染色体ワークショップ・第20回核ダイナミクス研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西出梧朗、Keesiang Lim、小林亜紀子、羽澤勝治、稲葉有香、中山隆宏、古寺哲幸、安藤敏夫、Richard Wong
2. 発表標題 ヒストンH2A-DNAダイナミクスの実時空間イメージング
3. 学会等名 第39回染色体ワークショップ・第20回核ダイナミクス研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩嶋友紀、羽澤勝治、Qiu Yujia、Dini Kurnia Ikliptikawati、西出 梧朗、小林 亜紀子、Lim Kee Siang、Richard Wong
2. 発表標題 核膜孔複合体による転写制御機構
3. 学会等名 第39回染色体ワークショップ・第20回核ダイナミクス研究会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 岩嶋友紀、羽澤勝治、Qiu Yujia、Dini Kurnia Ikliptikawati、西出 梧朗、小林 亜紀子、Lim Kee Siang、Richard Wong
2. 発表標題 核膜孔複合体による核膜近傍での転写制御機構
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 小林亜紀子、Shabierjiang Jiapaer、Firli R.P. Dewi、羽澤勝治、Dini K. Ikliptikawati、Hartono、Hemragul Sabit、中田光俊、Richard Wong
2. 発表標題 上衣腫における核膜孔複合体タンパク質Tprの役割
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 牧山 桂、羽澤 勝治、Richard W. Wong
2. 発表標題 SARS-CoV-2由来タンパク質NSP9の宿主細胞における核膜輸送に及ぼす影響の解明
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 加藤弘毅、小林亜紀子、羽澤勝治、Richard W Wong
2. 発表標題 SARS-CoV-2由来ORF6は核膜孔複合体RAE1とNUP98の局在変化を引き起こす
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 Dini Ikliptikawati, Masaharu Hazawa, Frederick So, Daiki Terada, Akiko Kobayahi, Takuya Segawa, Masahiro Shirakawa, Richard Wong
2. 発表標題 Optical Diffraction Tomography as Label-Free High-Resolution 3-D Imaging of Nanodiamonds in Cancer Cell
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 Keesiang Lim, Goro Nishide, Takeshi Yoshida, Takahiro Watanabe-Nakayama, Akiko Kobayashi, Masaharu Hazawa, Rikinari Hanayama, Toshio Ando, Richard W. Wong
2. 発表標題 Molecular Dynamic of Coronavirus Spike Protein
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 羽澤 勝治、雨森 翔悟、西山 嘉男、岩嶋 友紀、小林 亜紀子、永谷 広久、水野 元博、高橋 憲司、ウォング リチャード
2. 発表標題 液-液相分離の動態解析を可能とする機能性蛍光プローブ
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 西出梧朗、Keesiang LIM、小林亜紀子、羽澤勝治、中山隆宏、古寺哲幸、安藤敏夫、Richard WONG
2. 発表標題 Investigation of real-time dynamic histone H2A-DNA interaction and H2A-DNA condensation/de-condensation using high-speed AFM
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西出梧朗、Keesiang Lim、Mahmoud Shaaban Mohamed、小林亜紀子、羽澤勝治、中山隆宏、古寺哲幸、安藤敏夫、Richard Wong
2. 発表標題 高速AFMを用いたヒストンH2A-DNA実時空間イメージングによるヌクレオソーム凝縮プロセスとその環境の解明
3. 学会等名 第94回日本生化学大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 近藤 寛弥、三代憲司、羽澤勝治、岩嶋友紀、小林亜紀子、小川数馬、Richard Wong
2. 発表標題 新規アミノシクロプロベノン化合物はBRD4依存的なNUP210の発現を阻害し、がん細胞の増殖を抑制する
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masaharu Hazawa, Takeshi Suzuki, Toshinari Minamoto, Richard Wong
2. 発表標題 NUP153 drives oncogenic TP63 expression through liquid-liquid phase separation mediated gene-gating in squamous cancer
3. 学会等名 第80回 日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西出梧朗、Keesiang Lim、小林亜紀子、羽澤勝治、中山隆宏、古寺哲幸、安藤敏夫、Richard Wong
2. 発表標題 高速 AFM によるヒストン H2A トポグラフィーとその DNA コンパクション時の時空間ダイナミクスの解明
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masaharu Hazawa, Richard Wong, Ikuo Kashiwakura, Hironori Yoshino
2. 発表標題 Karyopherin-b1 regulates radioresistance in head and neck squamous cell carcinoma cell lines
3. 学会等名 日本放射線影響学会第64回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 羽澤 勝治、Richard Wong
2. 発表標題 核膜孔によるスーパーエンハンサーの局在・機能制御機序の解明
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 西出梧朗、Keesiang Lim、小林亜紀子、羽澤勝治、中山隆宏、古寺哲幸、安藤敏夫、Richard Wong
2. 発表標題 高速 AFM を用いた DNA インチワーミングによるヒストン H2A ラッピング動態の実時空間イメージング
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 近藤 寛弥、三代憲司、羽澤勝治、岩嶋友紀、小林亜紀子、小川 数馬、Richard Wong
2. 発表標題 新規アミノシクロプロペノン化合物は BRD4 依存的 NUP210 の発現を阻害し、がん細胞の増殖を抑制する
3. 学会等名 日本生化学会北陸支部第 39 回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 牧山桂、羽澤勝治、Richard Wong
2. 発表標題 SARS-CoV-2 構成タンパク質 NSP9 の宿主細胞内における動態・機能に関する研究
3. 学会等名 日本生化学会北陸支部第 39 回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加藤弘毅、小林亜紀子、羽澤勝治、Richard Wong
2. 発表標題 SARS-CoV-2由来ORF6は核膜孔複合体 RAE1とNUP98の局在変化を引き起こす
3. 学会等名 日本生化学会北陸支部第 39 回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩嶋友紀、羽澤勝治、源利成、Richard Wong
2. 発表標題 核膜孔複合体による Gene-gating 形成機序
3. 学会等名 日本生化学会北陸支部第 39 回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西出梧朗、Keesiang Lim、Mahmoud Shaaban Mohamed、小林亜紀子、羽澤勝治、中山隆宏、古寺哲幸、安藤敏夫、Richard Wong
2. 発表標題 高速 AFM を用いた DNA インチワーミングによるヒストン H2A ラッピング動態の実時空間イメージング
3. 学会等名 日本生化学会北陸支部第 39 回大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 蛍光プローブ、液相の極性及び粘性を評価する方法、並びに化合物	発明者 羽澤 勝治, ウォング リチャードら	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2021-093100	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 高速原子間力顕微鏡による細胞小器官の観察のための試料調製方法	発明者 ウォング リチャード ら	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、6982863	取得年 2021年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

<p>世界初！高速AFMで新型コロナウイルス スパイクタンパク質の分子ナノ動態を可視化！  <a href="https://nanolab.kanazawa-u.ac.jp/post-19834/">https://nanolab.kanazawa-u.ac.jp/post-19834/</a>          DNAがシャクトリムシダンス？遺伝子が核に収納される第一歩の可視化に世界で初めて成功！  <a href="https://nanolab.kanazawa-u.ac.jp/post-16592/">https://nanolab.kanazawa-u.ac.jp/post-16592/</a>          生体高分子の相分離環境を評価できる蛍光プローブの開発に成功！  <a href="https://www.kanazawa-u.ac.jp/rd/95286">https://www.kanazawa-u.ac.jp/rd/95286</a>          Richard Wong Laboratory  <a href="http://fsowonglab.w3.kanazawa-u.ac.jp/">http://fsowonglab.w3.kanazawa-u.ac.jp/</a></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	小林 亜紀子  (Kobayashi Akiko)  (00345662)	金沢大学・新学術創成研究機構・特任助教   (13301)	
研究分担者	羽澤 勝治  (Hazawa Masaharu)  (40622460)	金沢大学・新学術創成研究機構・准教授   (13301)	
研究分担者	L I M K E E ・ S I A N G  (Lim Keesiang)  (60842987)	金沢大学・ナノ生命科学研究所・特任助教   (13301)	

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			
スイス	Laboratory for Solid State Physics	ETH Zurich		