

Multifaceted Proteins

Newsletter



マルチファセット・プロテインズ
拡大し変容するタンパク質の世界

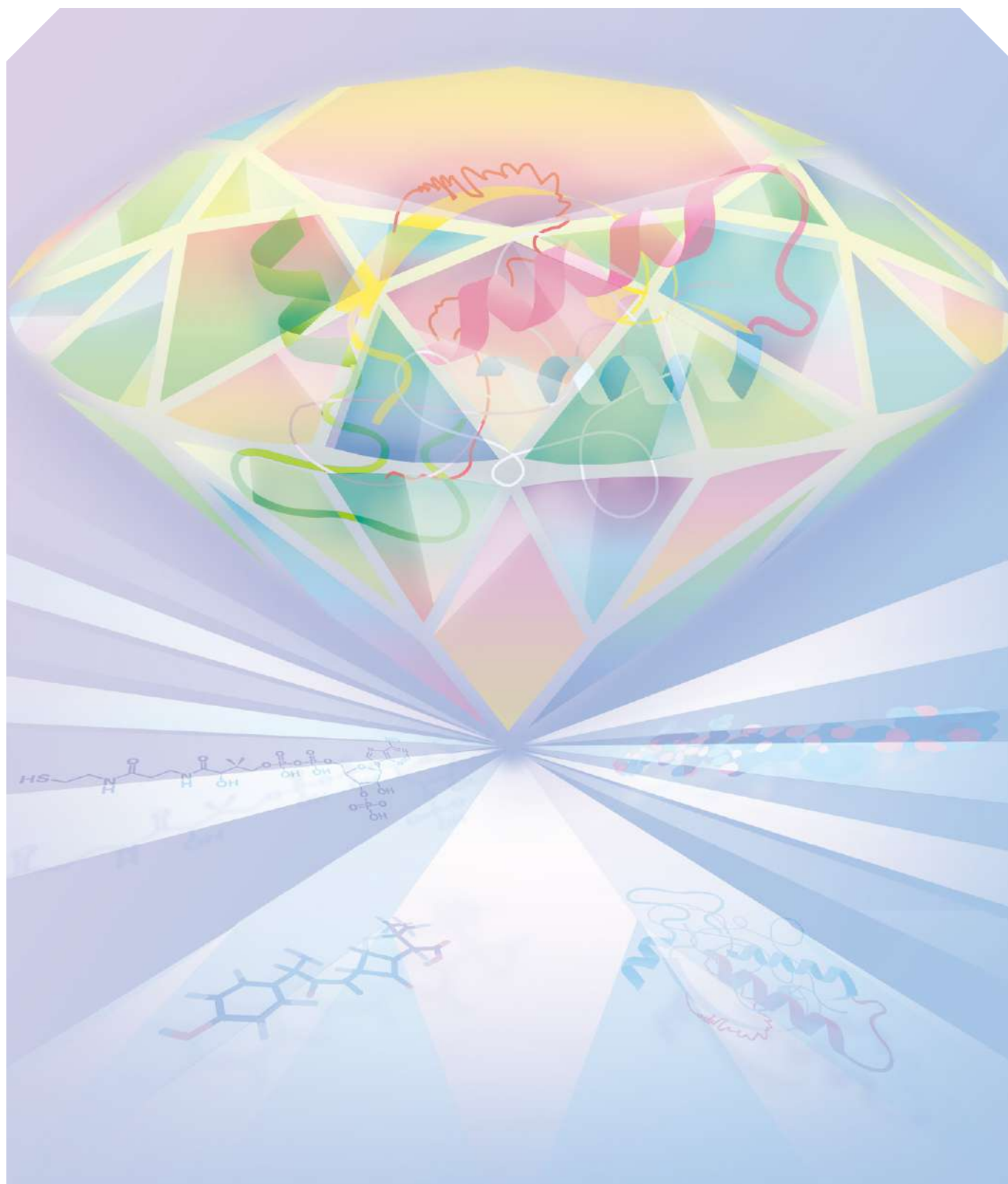
2020-24 年度 科研費学術変革領域研究 (A)

マルチファセット・プロテインズ：拡大し変容するタンパク質の世界

領域番号：20A304 略称：多面的蛋白質世界

01

2021.07



Multifaceted Proteins



マルチファセット・プロテインズ
拡大し変容するタンパク質の世界

Newsletter

01 2021.07

2020-24 年度 科研費学術変革領域研究 (A)
マルチファセット・プロテインズ：拡大し変容するタンパク質の世界
領域番号：20A304 略称：多面的蛋白質世界

C O N T E N T S

Announcement 巻頭言

未開拓のタンパク質の世界を明らかにする	1
田口 英樹 「マルチファセット・プロテインズ」領域代表	

Research 計画班研究概要

田口 英樹 東京工業大学 科学技術創成研究院 細胞制御工学研究センター 教授	3
千葉 志信 京都産業大学 生命科学部 教授	4
内藤 哲 北海道大学大学院 農学研究院 研究員	5
永井 義隆 近畿大学 医学部 脳神経内科 教授	6
松本有樹修 九州大学 生体防御医学研究所 准教授	7
遠藤斗志也 京都産業大学 生命科学部 教授	8
松本 雅記 新潟大学大学院 医歯学総合研究科 教授	9
渡邊 力也 国立研究開発法人理化学研究所 開拓研究本部 主任研究員	10
太田 元規 名古屋大学大学院 情報学研究科 教授	11

Meeting Report ミーティングレポート

はじめてウェビナーやってみた - キックオフミーティング雑記	12
Nascent Chain 2020 - Fourth Annual Conference on Protein Folding On The Ribosome	16

Pickup Researcher 研究者紹介

ノンコーディングRNAからコーディングRNAに辿り着く	18
松本有樹修 九州大学 生体防御医学研究所 准教授	

Column コラム

ウェビナー紹介：Proteostasis Consortiumなど	15
お手軽ステレオフォトのすすめ	17
「マルチファセットプロテインズ」的ランプ?	20

Schedule / Information 関連ミーティング・シンポジウム情報 / 活動報告

Recent Publications 研究成果	21
編集後記	裏表紙



未開拓のタンパク質の 世界を明らかにする

2020年度の科研費学術変革領域研究 (A) として「マルチファセット・プロテインズ：拡大し変容するタンパク質の世界」が採択された。新学術領域研究の後継として始まった学術変革 (A) の第一期として領域をスタートできるのは誠に光栄なことである。本領域を一言で言えば、これまで私たちが知らなかったタンパク質世界の多くの面 (マルチファセット) を開拓しながら、従来のタンパク質に関する固定観念を刷新し、新たなパラダイムを確立しようというものだ。

「あらゆる生命現象にタンパク質が関わる」

この言い方は当たり前のことだが、その当たり前と思っていたタンパク質の世界の常識が種類や機能発現様式などについて変わりつつある今、本領域のビジョンはタンパク質に基盤を置く全ての生命科学研究に影響を及ぼすという点が重要だと考えている。特に、「タンパク質研究なんて関係ない」と、ふだん思われている研究者の方にこそ、本ニュースレターをちらちらと眺めてほしい。近年、タンパク質の世界の常識が変容しているようすを垣間見ていただき、自らの研究への意外なヒントなどになれば幸いである。

本領域の発足の経緯を少し説明しよう。本領域は新学術領域研究「新生鎖の生物学」(2014-2018年度) の発展を軸の一つにしている。「新生鎖の生物学」は翻訳途上の新生ポリペプチド鎖 (新生鎖) に焦点を絞った研究を進め、新生鎖を介した細胞機能の恒常性維持という新たなパラダイムを構築することを目的として研究を推進した (事後評価 A)。新生鎖はセントラルドグマの最終段階である翻訳における過渡的な中間体である。当初は新学術領域で扱う対象として焦点を絞りすぎで分野として非常に狭すぎるの

ではないか、という懸念があったが、終わってみると当初想定していた以上に新たなバイオリジーが展開した¹。

例えば、翻訳は、想定されている遺伝子読み枠の開始コドンAUGから始まって淡々とアミノ酸を紡いで終止コドンで終わるだけではない。翻訳はしばしばAUG以外から始まったり、翻訳伸長途中で止まったりする。タンパク質をコードしないという定義で命名されたノンコーディングRNAが生理的に意味のあるタンパク質に翻訳される例が続々と見つかってきている。このような新生鎖を起点とした新たなバイオリジーの進展、さらには、細胞内での液-液相分離など近年のさまざまな発見や技術革新によるブレイクスルーから、従来のタンパク質科学の常識が大きく揺らいでいるのがわかった²。すなわち、不変と考えられていた「タンパク質の世界」にはこれまで見えていなかった多くの面があり (multifaceted)、我々の認識する世界は拡大し変容しつつあることがわかったと言える。これらが本領域の申請に至った経緯である。

領域名に関するエピソードとしては、実は申請書締切の2週間程前までは「拡大し変容するタンパク質の世界」という今の副題で申請する予定だった。この領域名は「悪くないけどインパクトに欠けるかもなあ」と満足していなかったのだが、打ち合わせ時に出た「領域の本質はタンパク質の世界はmultifacetedということだよ」という班員のつぶやきが頭に残り、そ

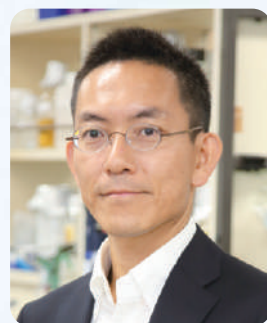
こから「タンパク質の世界の真の姿」をダイヤモンドになぞらえる着想がひらめいた。班員に提案したところ、ウケがよかったので「マルチファセット³」で行こう！ということで申請書を書き直したという顛末である。キラキラと輝く宝石のカット面 (ファセット) の多くが未開拓であるという領域のビジョンを直感的に理解してもらえたのがよかったと思う。本ニュースレターの表紙、ロゴを始めとしてダイヤモンドをイメージさせる宝石をモチーフにしている⁴。

さて、領域ウェブサイトが既に開設している。そのURLはproteins.jpという非常にシンプルなものとした。短いURLがいいだろう、とうことで思い切ってproteinsを調べたら誰も取得していなかったのである⁵。シンプルなURLに象徴されるように、細胞内での"proteins"の常識を再定義する意気込みで未踏のタンパク質の世界を開拓していきたい。コロナ禍の中で研究活動などに制約があるのは確かだが、その中でも最善を尽くしながら学術の変革に貢献していく所存である。ぜひご期待ください。

「マルチファセット・プロテインズ」
領域代表

田口 英樹

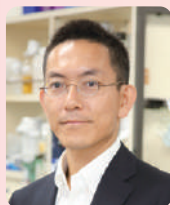
東京工業大学
科学技術創成研究院
細胞制御工学研究センター
教授



1. 領域期間内に開催した国際会議2回がいずれも*Nat Struct Mol Biol*誌のミーティングレポートにピックアップされたことから、「新生鎖の生物学」領域が細胞内タンパク質研究の世界的な動向とも合致したと言える。
2. 「実験医学」誌の特集「再定義されるタンパク質の常識 (企画：田口英樹)」(2019年11月号) につながったコンセプトである。
3. 英単語としてはmultifacetedが圧倒的に普通でマルチ・ファセット (multifacet) は使われないことに注意したい (Google検索でmultifacetとサーチしてもmultifacetedに勝手に修正される)。
4. 実際のダイヤモンドは無色透明なのでカラフルなのはおかしいと言われるかもしれないが…。
5. 思い切り単純なドメイン名というのは意外と取得されてないのかもしれない。protein関連でサーチしたところ、日本では全然なかった。protein.comはデュボン関連会社が販売している大豆から作った代替肉などを紹介するサイトに飛んだ。ちなみに、最初に考えたのはmfp (←Multi-Faceted Proteins) だったが、jp, co.jp, comなどは既に企業が取得していた。

01

非典型的な翻訳動態の 多様性・普遍性と分子機構



研究代表者

田口 英樹

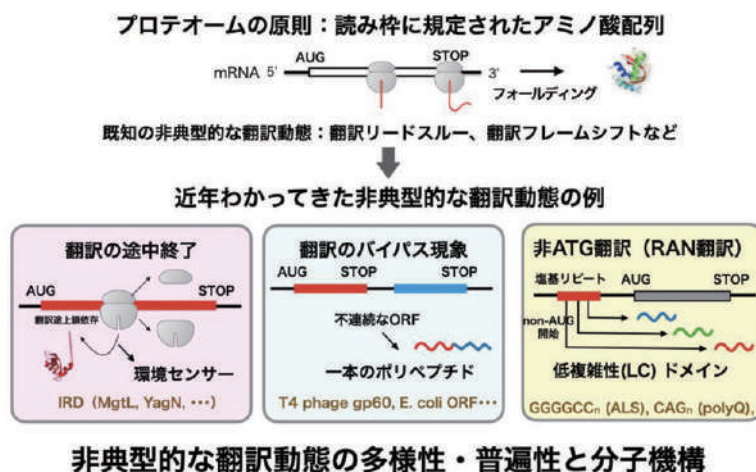
東京工業大学 科学技術創成研究院
細胞制御工学研究センター
教授


<http://www.taguchi.bio.titech.ac.jp>

本領域の目標は、これまで見ていなかった多面的な（マルチファセット）タンパク質の世界を明らかにすることにある。研究代表者（田口）の最近の発見も含めて生命のセントラルドグマの終端である翻訳過程に大きな未開のバイオロジーがあることがわかってきた。例えば、翻訳途上の新生ポリペプチド鎖（新生鎖）によっては翻訳を途中で終了させる場合がある。このような非典型的な翻訳は翻訳レベルでタンパク質の発現・機能を制御し、プロテオームを拡張するが、その詳細は不明である。そこで本研究では、非典型的な翻訳の普遍性、分子機構、細胞内での動態、機能などを解析することで、マルチファセットなタンパク質の世界の一端を開拓し、細胞内タンパク質科学のパラダイムシフトに貢献することを目的とする。

具体的には、領域内での融合研究を含めながら以下の研究を推進する。

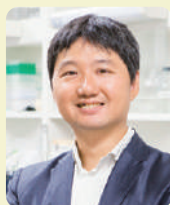
- 1) 新生鎖に依存した非典型的なリボソーム動態の普遍性と分子機構。
- 2) 非典型的な翻訳から産まれるタンパク質の多様性と生理的意義。
- 3) 生細胞内での非典型的な翻訳のイメージング。



Publication

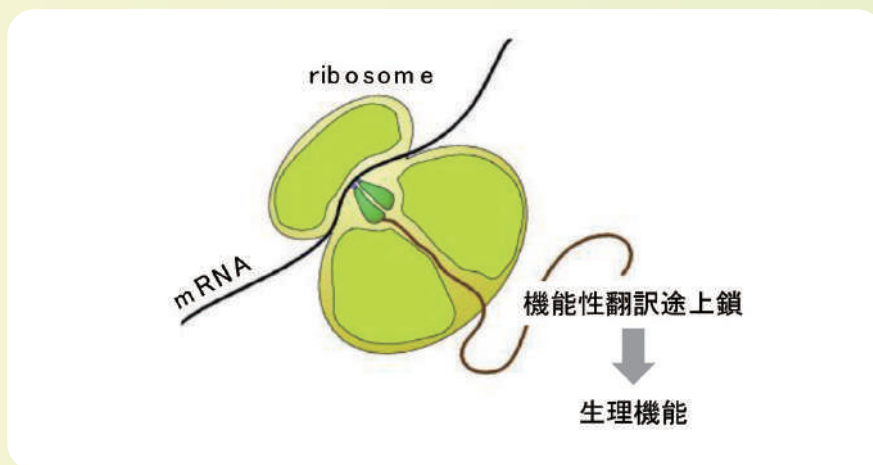
1. Konno H, Watanabe-Nakayama T, Uchihashi T, Okuda M, Zhu L, Noriyuki K, Kikuchi Y, *Taguchi H. Dynamics of oligomer and amyloid fibril formation by yeast prion Sup35 observed by high-speed atomic force microscopy. *Proc Natl Acad Sci USA* 117, 7831-7836 (2020)
2. Miwa T, Chadani Y, *Taguchi H. Escherichia coli small heat shock protein IbpA is an aggregation-sensor that self-regulates its own expression at post-transcriptional levels. *Mol Microbiol* 115, 142-156 (2020)
3. Niwa T, Uemura E, Matsuno Y, *Taguchi H. Translation-coupled protein folding assay using a protease to monitor the folding status. *Protein Sci* 28, 1252-1261 (2019) selected as Protein Science 2019 Best Paper Award.
4. *Nojima T, Niwa T, *Taguchi H. Proteome analysis of phase-separated condensed proteins with ionic surfactants revealed versatile formation of artificial biomolecular condensate. *Biomacromolecules* 20, 539-545 (2019)
5. Chadani Y, Niwa T, Izumi T, Sugata N, Nagao A, Suzuki T, Chiba S, *Ito K, *Taguchi H. Intrinsic ribosome destabilization underlies translation and provides an organism with a strategy of environmental sensing. *Mol Cell* 68, 528-539 (2017)

02

機能性翻訳途上鎖の生理機能と分子機構
～原核生物からのアプローチ～研究代表者
千葉 志信京都産業大学
生命科学部
教授<http://www.cc.kyoto-su.ac.jp/~k4563/index-j.html>

機能性翻訳途上鎖（機能性新生鎖）は、原核生物から真核生物まで広く見出されており、翻訳途上のタンパク質が生理機能を発揮するという点で典型的なタンパク質と大きく異なる（図）。これらは、「制御された翻訳アレスト」という共通の機構で多様な生理機能を発揮する。本領域が指向する「従来のタンパク質科学の枠組みを超えた先にある未開のタンパク質の世界を明らかにする」という点で、このようなユニークな機能発現をする機能性翻訳途上鎖は興味深い研究対象であるが、この翻訳アレストの分子機構や機能発現様式の共通性と多様性については、未だ知見が限定的であり、機能性新生鎖に共通の作動原理があるのか否かについては明らかにされていない。

以前我々は、枯草菌に由来する機能性翻訳途上鎖 MifM を発見した (Chiba et al., *EMBO J.* 2009)。さらに、最近になり、他の真正細菌の翻訳アレスト因子を新たに3つ同定した (Sakiyama et al., *Nucleic Acids Res.* 2021)。本研究では、特に後者の3種類の翻訳アレスト因子の分子機構と生理機能を、遺伝学、生化学、の手法を用いてそれぞれ解析することを目指す。また、真核生物の翻訳アレスト因子の解析を担当する分担者の内藤らと協力し、翻訳アレストの分子機構に生物種を超えた共通性が存在するのか否か、また、生物種の違いにより翻訳アレストやその機能発現にどのような多様性が生じるのかを解明することを目指す。さらに、これらの解析を発展させ、翻訳アレストの引っ張り力に対する感受性を利用した「引っ張り力センサー」の開発を目指す。



Publication

1. Sakiyama K, Shimokawa-Chiba N, Fujiwara K and Chiba S. Search for translation arrest peptides encoded upstream of genes for components of protein localization pathways. *Nucleic Acids Res.* 49, 1550-1566 (2021) doi: 10.1093/nar/gkab024.
2. Fujiwara K, Katagi Y, Ito K and Chiba S. Proteome-wide Capture of Co-translational Protein Dynamics in *Bacillus subtilis* Using TnDR, a Transposable Protein-Dynamics Reporter. *Cell Rep.* 33, 108250 (2020) doi: 10.1016/j.celrep.2020.108250.
3. Shimokawa-Chiba N*, Müller C*, Fujiwara K, Beckert B, Ito K, Wilson D. N#, Chiba S#. Release factor-dependent ribosome rescue by BrfA in the Gram-positive bacterium *Bacillus subtilis*. *Nat. Commun.* 10, 5397 (2019) doi:10.1038/s41467-019-13408-7 (* equally contributed; # corresponding authors)
4. Fujiwara K, Ito K and Chiba S. MifM-instructed translation arrest involves nascent chain interactions with the exterior as well as the interior of the ribosome. *Sci Rep.* 8, 10311 (2018) doi: 10.1038/s41598-018-28628-y.
5. Sohmen D, Chiba S, Shimokawa-Chiba N, Innis A, Berninghausen O, Beckmann R, Ito K and Wilson D. Structure of the *Bacillus subtilis* 70S ribosome reveals the basis for species-specific stalling. *Nat. Commun.* 6, 6941 (2015) doi: 10.1038/ncomms7941.

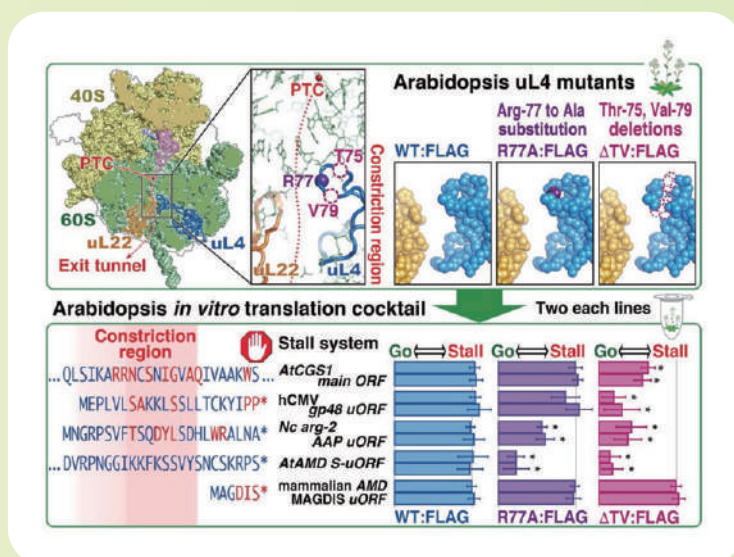
02

～真核生物からのアプローチ～

研究分担者
内藤 哲北海道大学大学院
農学研究院
研究員<http://lab.agr.hokudai.ac.jp/arabi/>

細胞内環境などに応答してプログラムされた翻訳アレストを引き起こす機能性翻訳途上鎖は、近年、真核生物においても報告が増えつつある。機能性翻訳途上鎖は、リボソームの出口トンネル、中でも出口トンネル内にリボソームタンパク質のuL4とuL22が突き出た「狭窄部位」と相互作用することで、翻訳アレストを引き起こすと考えられている。

これまでの研究で、シロイヌナズナのuL4が出口トンネルに突き出た β -ループの頂点近くに位置するArg-77のアラニン置換(R77A)、もしくは、これを挟むThr-75とVal-79の欠失(Δ TV)を導入した変異型リボソームを持つ株を作出している。これら変異株から調製した試験管内翻訳系を用いた解析により、真核生物で報告されている機能性翻訳途上鎖への効果を調べた結果、変異の影響はそれぞれに異なっており、uL4との相互作用の違いを示すと考えられる(図; 論文1)。本研究では、uL22への変異導入やuL4の他の部位への変異導入に挑戦するとともに、真核生物が持つ他の機能性翻訳途上鎖の解析へと展開し、機能性翻訳途上鎖とリボソーム出口トンネルの相互作用を明らかにしたい。



Publication

1. Takamatsu S, Ohashi Y, Onoue N, Tajima Y, Imamichi T, Yonezawa S, Morimoto K, Onouchi H, Yamashita Y and Naito S. Reverse genetics-based biochemical studies of the ribosomal exit tunnel constriction region in eukaryotic ribosome stalling: spatial allocation of the regulatory nascent peptide at the constriction. *Nucleic Acids Res.* 48, 1985-1999 (2020)
2. Hayashi N, Sasaki S, Takahashi H, Yamashita Y, Naito S and Onouchi H. Identification of *Arabidopsis thaliana* upstream open reading frames encoding peptide sequences that cause ribosomal arrest. *Nucleic Acids Res.* 45, 8844-8858 (2017)
3. Yamashita Y, Takamatsu S, Glasbrenner M, Becker T, Naito S and Beckmann R. Sucrose sensing through nascent peptide-mediated ribosome stalling at the stop codon of *Arabidopsis* bZIP11 uORF2. *FEBS Lett.* 591, 1266-1277 (2017)
4. Hagiwara-Komoda Y, Choi S.H, Sato M, Atsumi G, Abe J, Fukuda J, Honjo M.N, Nagano A.J, Komoda K, Nakahara K.S, Uyeda I and Naito S. Truncated yet functional viral protein produced via RNA polymerase slippage implies underestimated coding capacity of RNA viruses. *Sci. Rep.* 6, 21411 (2016)
5. Ebina I, Takemoto-Tsutsumi M, Watanabe S, Koyama H, Endo Y, Kimata K, Igarashi T, Murakami K, Kudo R, Ohsumi A, Noh A.L, Takahashi H, Naito S and Onouchi H. Identification of novel *Arabidopsis thaliana* upstream open reading frames that control expression of the main coding sequences in a peptide sequence-dependent manner. *Nucleic Acids Res.* 43, 1562-1576 (2015)

03

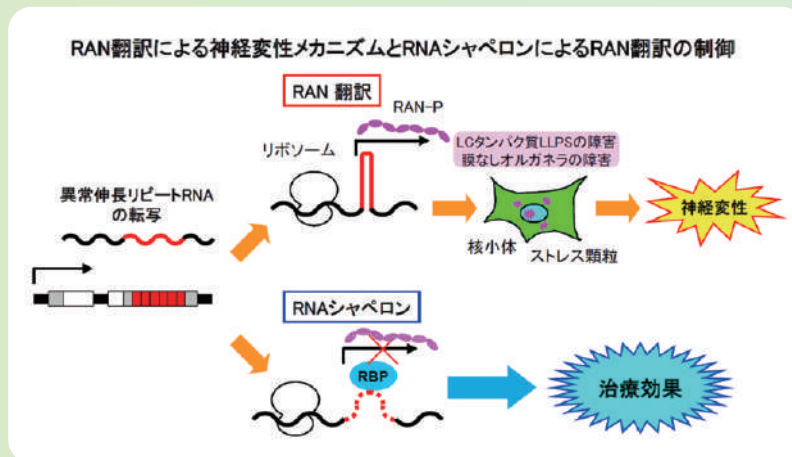
新規 AUG 非依存性 RAN 翻訳の分子機構と
その神経変性病態における役割研究代表者
永井 義隆近畿大学 医学部
脳神経内科
教授<http://www2.med.osaka-u.ac.jp/neurother/>研究分担者
森 康治大阪大学大学院
医学系研究科
精神医学
助教<http://www2.med.osaka-u.ac.jp/psy/laboratories/lab01/>

近年、遺伝子非翻訳領域内のリピート配列の異常伸長を原因とする筋萎縮性側索硬化症/前頭側頭型認知症 (ALS/FTD)、脊髄小脳失調症 (SCA) などノンコーディングリピート病と呼ばれる神経変性疾患において、これらのリピート配列を含む変異 RNA は開始コドン AUG を欠くにもかかわらず、これらが鋳型となってリピート関連非 AUG 依存性 (RAN) 翻訳という新規の翻訳機構によりリピートペプチド (RAN-P) が産生され、これらが神経毒性を発揮して、神経変性を引き起こすことが明らかにされた。しかしながら、RAN 翻訳の分子メカニズム、そして RAN 翻訳産物である RAN-P による神経変性メカニズムは全く未解明である。

森らは、GGGGCC リピート異常伸長変異を原因とする家族性 ALS/FTD (C9-ALS/FTD) において、RAN 翻訳により産生されたリピートペプチド (RAN-P) が患者脳内に凝集・蓄積していることを明らかにした (Mori et al. *Science* 2013)。永井らは脊髄小脳失調症31型 (SCA31) において、その原因となる UGGAA リピート RNA に結合する TDP-43 がリピート RNA の高次構造を解きほぐして RAN 翻訳を抑制し、その結果神経変性を抑制することを明らかにし、RNA シャペロンによる RAN 翻訳の制御機構を提唱した (Ishiguro et al. *Neuron* 2017)。

以上のことから、本計画研究では、RAN 翻訳のメカニズムとそれに伴う神経変性メカニズムを解明することを目的として、以下の研究を行う。

- 1) RAN 翻訳レポーター細胞を用いた RAN 翻訳分子機構の解明
- 2) 疾患モデル細胞・ショウジョウバエを用いた RAN 翻訳の神経変性病態への役割の解明
- 3) RAN 翻訳ペプチドによる神経変性機序の解明



Publication

1. Shibata T, Nagano K, Ueyama M, Ninomiya K, Hirose T, Nagai Y, Ishikawa K, Kawai G, Nakatani K. Small molecule targeting r(UGGAA)n disrupts RNA foci and alleviates disease phenotype in Drosophila model. *Nat. Commun.* 12(1), 236 (2021)
2. Minakawa E.N, Popiel H.A, Tada M, Takahashi T, Yamane H, Saitoh Y, Takahashi Y, Ozawa D, Takeda A, Takeuchi T, Okamoto Y, Yamamoto K, Suzuki M, Fujita H, Ito C, Yagihara H, Saito Y, Watase K, Adachi H, Katsuno M, Mochizuki H, Shiraki K, Sobue G, Toda T, Wada K, Onodera O, Nagai Y. Arginine is a disease modifier of polyQ disease models that stabilizes polyQ protein conformation. *Brain* 143(6), 1811-1825 (2020)
3. Ishiguro T, Sato N, Ueyama M, Fujikake N, Sellier C, Kanegami A, Tokuda E, Zamiri B, Gall-Duncan T, Mirceta M, Furukawa Y, Yokota T, Wada K, Taylor J.P, Pearson C.E, Charlet-Berguerand N, Mizusawa H, Nagai Y, Ishikawa K. Regulatory role of RNA chaperone TDP-43 for RNA misfolding and repeat-associated translation in SCA31. *Neuron* 94(1), 108-124 (2017)
4. Takeuchi T, Suzuki M, Fujikake N, Popiel H.A, Kikuchi H, Futaki S, Wada K, Nagai Y. Intercellular chaperone transmission via exosomes contributes to maintenance of protein homeostasis at the multicellular organismal level. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 112(19): E2497-2506 (2015)
5. Mori K, Weng S.M, Arzberger T, Rentzsch K, Kremmer E, Schmid B, Kretzschmar H.A, Cruts M, van Broeckhoven C, Haass C, Edbauer D. The C9orf72 GGGGCC repeat is translated into aggregating dipeptide-repeat proteins in FTLD/ALS. *Science* 339(6125): 1335-1338 (2013)

04

ノンコーディングRNAから産生される タンパク質の生理機能



研究代表者
松本 有樹修
九州大学
生体防御医学研究所
准教授

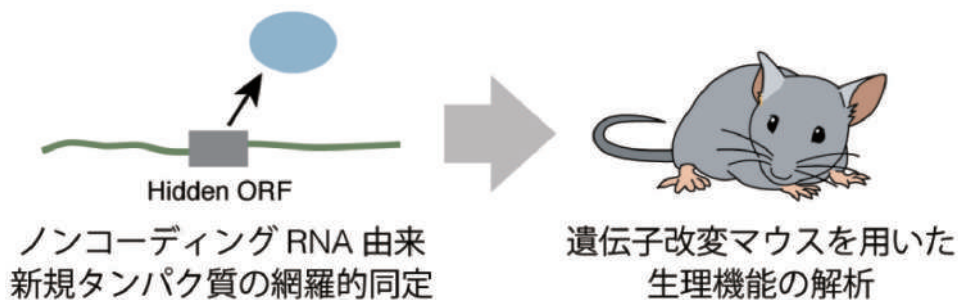


<https://www.bioreg.kyushu-u.ac.jp/saibou/index.html>

Long non-coding RNA (lncRNA) の定義は「タンパク質をコードしない200塩基以上のRNA」とされているが、実は100アミノ酸残基以下の小さな Open Reading Frame (ORF) を持つと予測されるものも多い。しかしわれわれは、lncRNA に存在する小さな ORF から翻訳される新規タンパク質を同定し、それらが重要な機能を持つことを明らかにした (*Nature*, 2017)。

すなわち、これら lncRNA は「ノンコーディング」ではなく、「コーディング」RNA であり、存在すらしないと思われていた未開拓のタンパク質を翻訳している。本領域が対象とするこのような新規タンパク質は、これまで見逃されてきた新たな機能性のタンパク質であり、原因不明のさまざまな疾患などに関与している可能性などが考えられる。そこで、網羅的にこのような新規タンパク質の同定を行い、それらの生理機能などを明らかにしていく。具体的には以下の課題に取り組む。

- 1) ノンコーディングRNA 由来新規タンパク質の網羅的同定
- 2) 遺伝子改変マウスを用いた生理機能の解析
- 3) ヒトの疾患との関連の検討



Publication

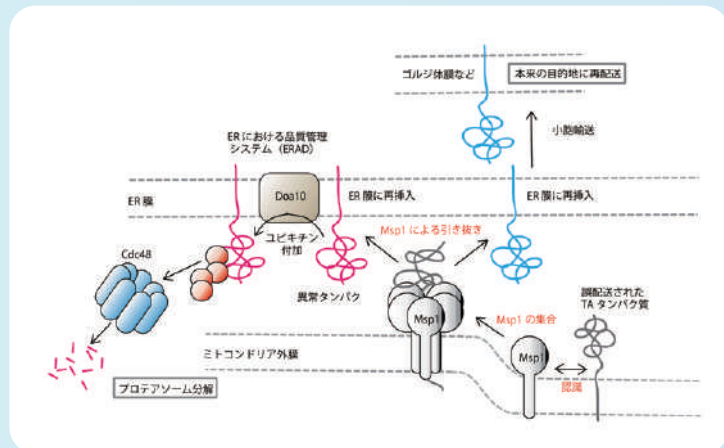
1. Nita A, Muto Y, Katayama Y, Matsumoto A, Nishiyama M, Nakayama KI*. The autism-related protein CHD8 contributes to the stemness and differentiation of mouse hematopoietic stem cells. *Cell Rep*. 34(5), 108688 (2021)
2. Kito Y, Matsumoto M, Hatano A, Takami T, Oshikawa K, Matsumoto A, Nakayama KI*. Cell cycle-dependent localization of the proteasome to chromatin. *Sci. Rep*. 10, 5801 (2020)
3. Matsumoto A*, Nakayama KI. Hidden Peptides Encoded by Putative Noncoding RNAs. *Cell Struct. Funct*. 43(1), 75-83 (2018)
4. Matsumoto A, Pasut A, Matsumoto M, Yamashita R, Fung J, Monteleone E, Saghatelian A, Nakayama KI, Clohessy JG, Pandolfi PP*. mTORC1 and muscle regeneration are regulated by the LINC00961 encoded SPAR polypeptide. *Nature* 541(7636), 228-232 (2017)
5. Matsumoto A, Takeishi S, Nakayama KI*. p57 regulates T cell development and prevents lymphomagenesis by balancing p53 activity and pre-TCR signaling. *Blood* 123(22), 3429-3439 (2014)

05

細胞内タンパク質の多重局在と
その制御機構の解明研究代表者
遠藤 斗志也京都産業大学
生命科学部
教授<http://endolab.jp/wp/>

タンパク質は生合成後、あるいは生合成途上に正しく働くべき目的地に配送されねばならない、そのために細胞はタンパク質の正確な細胞内配送を実現するシステムを用意していると考えられてきた。しかし、こうした細胞内のタンパク質局在化の基本原則が崩れつつある。たとえば、タンパク質はただ一つの目的地に配送されるのではなく、二重局在など複数の局在を示すタンパク質が数多く存在する。タンパク質は目的地に到達する前に回り道をすることがある。さらに私たちは、タンパク質の配送には、やり直し（校正）システムが存在することを見出した（Matsumoto et al., *Mol. Cell* 76, 191-205 (2019)）。すなわち、ミトコンドリア外膜のAAA-ATPアーゼの Msp1 は、外膜に誤配送されたテイルアンカー（TA）タンパク質を ATP のエネルギーを使って引き抜いて ER 膜に送り込み、ER の強力な品質管理システムに供することで、誤配送タンパク質の分解か配送やり直しかが決まる。ER にも誤配送されたタンパク質を膜から引き抜くタンパク質が存在することが、最近別のグループから報告されるなど、「タンパク質の細胞内配送の校正」は一般的な概念になる可能性がある。本研究では、ミトコンドリアへのタンパク質輸送と品質管理を長年研究してきた利点を活かして、以下の問いに答えるべく研究を推進する。これらの研究を通じて、「タンパク質の配送の校正」という、タンパク質の細胞内局在様式に関わる新たな概念と原理を確立したい。

- 1) ミトコンドリアに誤配送されたタンパク質の校正システムは、その基質や、働くオルガネラについて、どこまで一般化できるか？
- 2) サイトゾルや各オルガネラに存在する、タンパク質の配送の校正に関わる因子の全貌は何か？
- 3) ミトコンドリアへのタンパク質輸送能は様々な要因で変動しうる。この変動に伴う局在の変化、局在が変化したタンパク質の働き、局在が変化したタンパク質の運命、はどのようなものか。



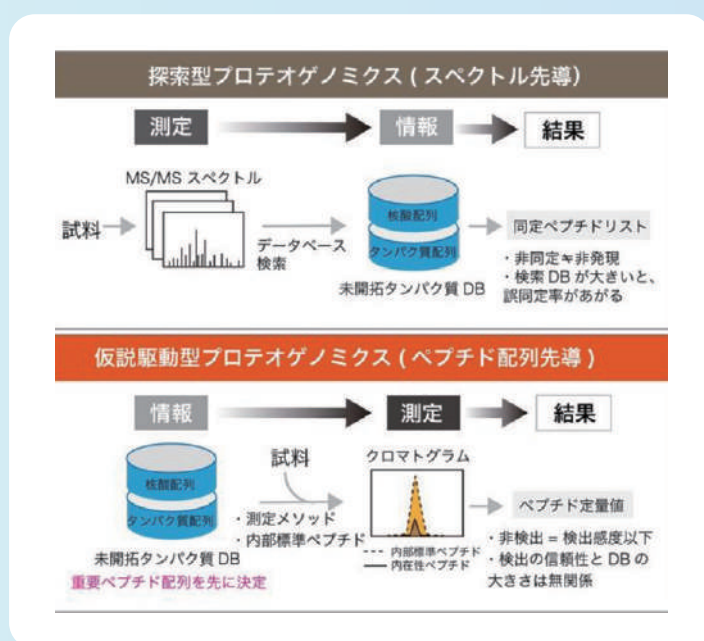
Publication

1. Takeda H, Tsutsumi A, Nishizawa T, Lindau C, Busto JV, Wenz L-S, Ellenrieder L, Imai K, Straub SP, Mossmann W, Qiu J, Yamamori Y, Tomii K, Suzuki J, Murata T, Ogasawara S, Nureki O, Becker T, Pfanner N, Wiedemann N, Kikkawa M, Endo T. Mitochondrial sorting and assembly machinery operates by β -barrel switching. *Nature* 590 (7844), 163-169 (2021)
2. Watanabe Y, Tamura Y, Kakuta C, Watanabe S, Endo T. Structural basis for inter-organellar phospholipid transport mediated by VAT-1. *J Biol Chem*. 295, 3257-3268 (2020)
3. Arai Y, Tsutsumi A, Qiu J, Imai K, Shiota T, Song J, Lindau C, Wenz L-S, Sakaue H, Yunoki K, Kawano S, Suzuki J, Wischniewski M, Schütze C, Ariyama H, Ando T, Becker T, Lithgow T, Wiedemann N, Pfanner N, Kikkawa M, Endo T. Structure of the mitochondrial import gate reveals distinct preprotein paths. *Nature* 575, 395-401 (2019)
4. Matsumoto S, Nakatsukasa K, Kakuta C, Tamura Y, Esaki M, Endo T. Msp1 Clears Mistargeted Proteins by Facilitating Their Transfer from Mitochondria to the ER. *Mol Cell* 76, 191-205 (2019)
5. Sakaue H, Shiota T, Ishizaka N, Kawano S, Tamura Y, Tan KS, Imai K, Motono C, Hirokawa T, Taki K, Miyata N, Kuge O, Lithgow T, and Endo T. Porin associates with Tom22 to regulate the mitochondrial protein gate assembly. *Mol Cell* 73, 1044-1055 (2019)

06

未開拓プロテオームの同定・
定量技術の開発研究代表者
松本 雅記新潟大学大学院
医歯学総合研究科
教授
<https://omics.med.niigata-u.ac.jp/>

近年、未知のオープンリーディングフレームの発見や非典型的な翻訳開始や終結などが多数見出されており、実際のプロテオームはより複雑でこれまでの常識の範囲の中では探し出せないタンパク質を多数含んでいる可能性が高まっている。このような未知のプロテオームの探索には、核酸オミクス解析等で得られた情報を用いて質量分析データを解析する、いわゆるプロテオゲノミクスの利用が考えられるが、さまざまな技術的限界が存在する。本研究は、これらの既存のプロテオゲノミクスの技術的問題を克服するため、われわれが独自に構築した大規模絶対定量プロテオーム解析技術iMPAQT (in vitro proteome assisted MRM for Protein Absolute Quantification) 法【Matsumoto et al. *Nat. Methods* 2017】を発展させ、既存のプロテオゲノミクス研究と全く異なる思想に基づいたプロテオゲノミクスの枠組みである『仮説駆動型プロテオゲノミクス解析基盤』を創出する。構築された技術基盤を領域全体で共有し、未開拓プロテオームの全貌解明を目指す。



Publication

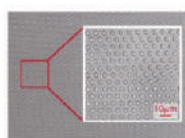
- Johmura Y, Yamanaka T, Omori S, Wang T, Sugiura Y, Matsumoto M, Suzuki N, Kumamoto S, Yamaguchi K, Hatakeyama S, Takami T, Yamaguchi R, Shimizu E, Ikeda K, Okahashi N, Mikawa R, Suematsu M, Arita M, Sugimoto M, Nakayama KI, Furukawa Y, Imoto S, *Nakanishi M. Senolysis by glutaminolysis inhibition ameliorates various age-associated disorders. *Science* 371(6526), 265-70 (2021)
- Kito Y, *Matsumoto M, Hatano A, Takami T, Oshikawa K, Matsumoto A, *Nakayama KI. Cell cycle-dependent localization of the proteasome to chromatin. *Sci. Rep.* 10(1), 5801 (2020)
- Oshikawa K, *Matsumoto M, Kodama M, Shimizu H, *Nakayama KI. A fail-safe system to prevent oncogenesis by senescence is targeted by SV40 small T antigen. *Oncogene* 39(10), 2170-86 (2020)
- *Matsumoto M, *Nakayama KI. The promise of targeted proteomics for quantitative network biology. *Curr. Opin. Biotechnol.* 54, 88-97 (2018)
- Morita M, Sato T, Nomura M, Sakamoto Y, Inoue Y, Tanaka R, Ito S, Kurosawa K, Yamaguchi K, Sugiura Y, Takizaki H, Yamashita Y, Katakura R, Sato I, Kawai M, Okada Y, Watanabe H, Kondoh G, Matsumoto S, Kishimoto A, Obata M, Matsumoto M, Fukuhara T, Motohashi H, Suematsu M, Komatsu M, Nakayama KI, Watanabe T, Soga T, Shima H, Maemondo M, *Tanuma N. PKM1 confers metabolic advantages and promotes cell-autonomous tumor cell growth. *Cancer Cell* 33, 355-67. e7 (2018)

07

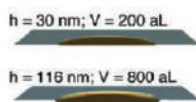
未開拓タンパク質の1分子
計測技術・デバイス開発研究代表者
渡邊 力也国立研究開発法人理化学研究所
開拓研究本部
主任研究員<http://nanobio.riken.jp/index.html>

近年、従来のタンパク質の概念を覆す、細胞内でのタンパク質の特殊な存在様式や機能発現様式が注目されている。このような背景の下、タンパク質の機能を正しく理解するためには、単に細胞から単離して精微に解析するだけでなく、細胞環境を *in vitro* で再現する新規手法の開発が必要不可欠となる。本課題では、異分野融合研究を通じて、細胞機能の再構築技術を確認すると共に、レパートリーが増えつつある種々の新規タンパク質の1分子解析技術を開発する。更に、精微かつ大規模な1分子計測プラットフォームを確認することで、“未開拓タンパク質”を1タンパク質レベルの感度、精度で網羅的に理解する次世代の1分子生物物理学研究を推進すると共に、生物学・医学にまたがる新知見の創出につなげる。

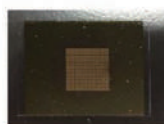
- 1) 細胞環境の再構築・制御技術の開発
- 2) タンパク質の1分子機能解析技術の高度化



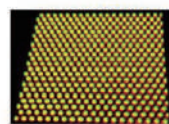
生体膜マイクロチップ



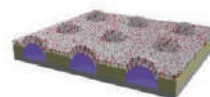
世界最小リアクター



ナノ電極チップ



薬剤膜透過検出チップ



非対称生体膜チップ

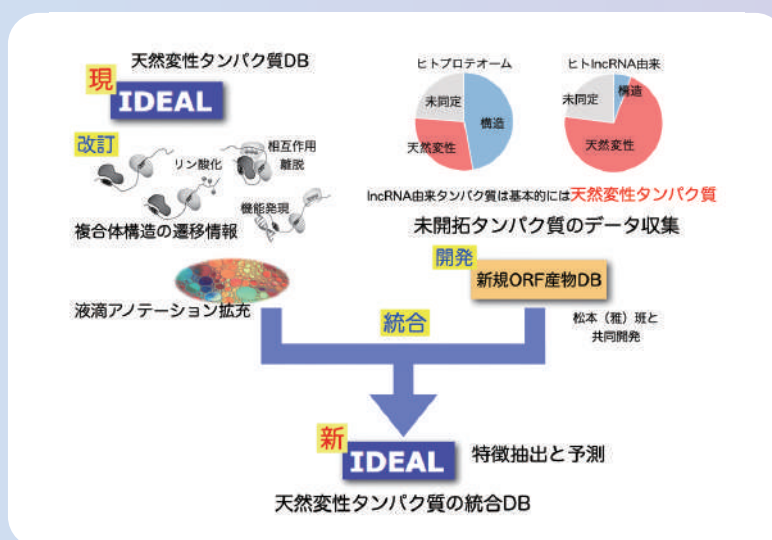
Publication

1. Sakamoto S, *Komatsu T, *Watanabe R, Zhang Y, Inoue T, Kawaguchi M, Nakagawa H, Ueno T, Okusaka T, Honda K, *Noji H & *Urano Y. Multiplexed single-molecule enzyme activity analysis for counting disease-related proteins in biological samples. *Sci Adv* 6, eaay0888 (2020)
2. *Watanabe R, Sakuragi T, *Noji H & *Nagata S. Single molecule analysis of phospholipid scrambling by TMEM16F. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 115, 3066-3071 (2018)
3. Baba K, Yoshida W, Toriyama M, Shimada T, Manning C, Saito M, Kohno K, Trimmer J, Watanabe R & *Inagaki N. Gradient-reading and mechano-effector machinery for netrin-1-induced axon guidance. *eLife* 7, e34593 (2018)
4. Abe K, Katsuno H, Toriyama M, Baba K, Mori T, Hakoshima T, Kanemura Y, Watanabe R & Inagaki N. Grip and slip of L1-CAM on adhesive substrates direct growth cone haptotaxis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 115, 2764-2769 (2018)
5. *Watanabe R, Soga N, Hara M & *Noji H. Arrayed water-in-oil droplet bilayers for membrane transport analysis. *Lab Chip* 16, 3043-3048 (2016)

08

未開拓タンパク質データの収集・
特徴抽出・予測研究代表者
太田 元規名古屋大学大学院
情報学研究科
教授<http://www.force.cs.is.nagoya-u.ac.jp/index.html>研究分担者
福地 佐斗志前橋工科大学
工学部
教授<https://www.maebashi-it.ac.jp/~sfukuchi/index.html>

教科書的な翻訳ルールに従って生合成され、自発的に固い構造に折りたたまるという古典的描像の埒外にあるタンパク質が近年存在感を増している。ノンコーディングRNAや非典型的な翻訳機構に由来するタンパク質を対象とした予備解析では、それらの多くは比較的短い天然変性タンパク質であった。反復配列、低複雑性配列を含む天然変性タンパク質が翻訳後修飾などを契機として液-液相分離を引き起こして液滴を形成し、機能することも話題となっている。つまり本領域で解析対象とする未開拓タンパク質は、基本的には天然変性タンパク質だと考えられ、その構造・機能を理解するためには、対象となるデータを集めて編集し、情報解析する必要がある。申請者らはこれまでに天然変性タンパク質データベース：IDEALを構築・運用し、世界標準データベースに育て上げた。UniProt（タンパク質の配列と機能のデータベース）に登録されている未開拓タンパク質については、液滴形成や翻訳後修飾との関連などがわかるよう機能アノテーションを強化し、既存IDEALを拡張する。ノンコーディングRNAや非典型的な翻訳機構に由来するUniProt未登録の未開拓タンパク質は、それらを論文などから収集し、新規データベースを構築して統計解析を実施する。将来的には二つのデータベースを統合した新IDEALを開発し、データ解析による未開拓タンパク質の特徴抽出と予測法の確立を目指す。



Publication

1. Anbo H, Amagai H and Fukuchi S. NeProc predicts binding segments in intrinsically disordered regions without learning binding region sequences. *Biophys. Physicobiol.* 17, 147-154 (2020)
2. Koike R, Amano M, Kaibuchi K, Ota M. Protein kinases phosphorylate long disordered regions in intrinsically disordered proteins. *Prot. Sci.* 29, 564-571 (2020) doi: 10.1002/pro.3789
3. Anbo H, Sato M, Okoshi A, Fukuchi S. Functional segments on intrinsically disordered regions in disease related proteins. *Biomolecules* 9, 88 (2019)
4. Ota M, Gonja H, Koike R, Fukuchi S. Multiple-localization and hub proteins. *PLoS ONE* 11, e0156455 (2016)
5. Shaji D, Amemiya T, Koike R, Ota M. Interface property responsible for effective interactions of protean segments: Intrinsically disordered regions that undergo disorder-to-order transitions upon binding. *BBRC* 478, 123-127 (2016)



はじめてウェビナーやってみた - キックオフミーティング雑記

太田 元規

(名古屋大学大学院 情報学研究科 教授)

マルチファセットプロテインズ (以下MFP) の公募説明会を兼ねたキックオフミーティングは2021年1月26日 (火) 午後に開催された。この会議はZoomのウェビナーという形態で実施したのだが、会議の責任者としてそこに至るあれこれなどを記しておく。ひょんなことからウェビナーを開催することになった方の参考になれば幸いです。

MFPの採択は2020年11月19日に伝えられた。当日の朝にe-Radの画面がちょっと変わっていて、正式通知が来る前からメールが行き交い雰囲気が醸成されてしまったので、お知らせを受け取る立場の田口さんが担当事務に電話して、採択を知るといふ成り行きだった。

採択を受けて12月7日には第1回総括班会議が開かれ、公募説明会を兼ねたキックオフミーティングの開催についても議論された。期日は諸々のタイミングから1月下旬で、その場で日程調整した結果26日となった。またこの場で会議の責任者を仰せつかってしまった。まあ、誰かがやらないといけないし、いずれ班会議などの責任者も回ってくるのだろうけど、キックオフミーティングは領域で行う初めての大きな行事になるのでそれなりに緊張感がある。妙なコケ方をするとうだしにケチがつく。しかも2020年度では対面が無理だからオンライン開催が必然である。対面の場合、会場を確保して受け付けをつくり、しっかりした司会をつけておけば何とか形にはなるのだけど、オンライン開催は経験がないので引き受けたもののちょっと困ったな、というのがこの時の感想である。一番心配なのが、この催しは目的からして参加者が不特定多数になるので、不思議な人が現れた時に制御しきれぬのか、ということである。発言権を得てずっと渡さない人や、チャットで変な文言を打ちまくる人が出てきたら、瞬時に探し出して対処しないといけない。でもこういう企画は高校の文化祭みたいなものなので、イベント運営の素人として楽しむしかないと切り替えることにした。

その後、キックオフミーティングのあり方について総括班の班員間でメール議論があったのだが、内容を見る限りイメージが共有されていないようだった (例えば計画班代表の講演時間や内容、質問の有無など)。これについては領域代表の田口さんがどう思っているかが一番大事だ。また、キックオフミーティングが実情僕に丸投げになるのか、田口さんたちが企画運営にも割と絡んでくるのかも様子がわからないと困る。この間に名古屋大学の経営企画課がZoomのウェビナー開催資格を貸与してくれることも分かったし、領域のメールアドレスも取得することになったので、12月18日に田口、千葉、福地、小池 (太田研)、太田でキックオフミーティングの方針についてオンライン会議を持った。この会議で、質問はチャットに限定すること、内藤さんに司会を頼むこと、公募の説明は録画してウェブでも公開するが計画班の説明はその場限り、会議の告知は年内が目標だったが1月頭でも良いということが決まった。質問がチャット限

Zoomウェビナーマニュアル (ホスト用)

R2.9.23 p.65,66 追記あり

ウェビナー準備編

- p.3 ・ウェビナーをスケジュールする
- p.9 ・パネリスト (登壇者) を登録する
- p.16 ・参加者を募集する
- p.19 ・参加登録に係る設定
- p.24 ・登録者リスト (CSV) を出力する
- p.28 ・ホストが参加者を事前に登録する方法
- p.39 ・参加登録のキャンセル方法
- p.43 ・メール関連の設定
- p.51 ・ブランディングについて
- p.54 ・投票機能の設定
- p.58 ・Q&Aについて
- p.60 ・その他

図1: 名大経営企画課が作成した「ウェビナー開催のためのZoomマニュアル」の表紙 (目次)。ウェビナー開催者が知っておくべき基本事項がみっちり解説してある。

定になったのは大きく、乱入者への懸念は大幅に減った。こういう形態であれば福地さんと僕だけでもなんとかできるだろうと少し余裕ができた。

12月23日にウェビナー開催資格がMFPのメールアドレスに付与されたので、早速福地さん、小池さんと僕で触ってみることになった。僕は割と初モノにはびびってしまう質なのだが、福地さんが「折角だから直ぐに試そうよ」みたいな感じだったのでとても頼もしかった。この日は福地さん（ホスト）がログインした参加登録の画面をオンライン会議で画面共有しながら、参加登録時の質問事項などを一通り試し、実際にウェビナーを設定して僕がパネリスト（招待者）、小池さんが一般参加

者役をやってみた。名古屋大学の経営企画課が作った「ウェビナー開催のためのZoomマニュアル」(図1)がたいへん役にたった。自分たちでいじくり回すことができたので、ウェビナーの機能がどのようなものなのか、感覚的にも把握することができかなり自信になった。12月28日には実際に計画班の班員をパネリストと参加者に見立て、リハーサルを行った。この時には参加登録のバナーや参加者が入場する時に見せるスライドなども用意した。内藤さんに至っては司会の原稿なども用意してくださっていて、臨場感があるものとなった。リハーサルは問題なく終わったのだが、班員にはいろいろな意見をいただき、いよいよ本番の仕込みを行うことになる。

会議の仕込みは12月30日に福地さんと僕で行った。会議の告知は年を明けた1月4日頃から各種機関や学会のお知らせ、メーリングリストを通じて開始された。当日の5日くらい前に、だいたいの進行表を作成して関係者に送付した。

1月26日、丁度この日の朝に文科省から公募要領が公開され、公募内容について自由に語れるようになった。12:50にMFPさん（福地さん）がZoomを立ち上げ、リハーサルを13:00くらいから行い13:25にディストリビューション（参加者入場）を開始した。関係者の緊急連絡用にはSlackを利用した。13:30より内藤さん司会のもと、キックオフミーティングが始まった。実際の会議前半（領域と公募の説明）の様子は、領域のホームページから録画が見られます。質問なども最初はちょっと低調だったけどしばらくすると活発にされるようになり、充実したものになったと思う。後半の計画班のプレゼンテーションは、全ての講演が予定した10分にプラマイ1分ほどの中に収まり、（自分も含めて）なかなか周到に準備された見事な出来映えだったと思う。内容も研究背景と今後の計画が具体的に紹介されていて聞いていて個人的に面白かったし、公募をされる方にも何を指すという領域なのかを理解されたのではないかと感じた。惜しむらくは、渡邊さんの発表の時にマイクに弱いハウリングが発生したことであった。後でリハーサルの録画を見てみたが、気をつけて聞いてみると既にこの時少しだけハウリングの兆候があった。でも「声聞こえますか?」「聞こえます」「ではOKですね」くらいしか発話していなかったので、気づくことができなかった。これからウェビナーをする時は（僕はもう責任者はやらないだろうけど）、リハーサルは時間をかけてがっつりやることを提言したい。

斯様にしてキックオフミーティングは滞りなく終わり、ホッとすると同時に責任者としてたいへん満足した。これもホストの福地さん、パネリストや司会の皆さん、ならびに視聴してくださった参加者の皆さん、あとはインフラを提供してくれた名大のおかげです。ウェビナーでは参加者について非常に詳しいログを簡単に取ることもできる。パネリストなどを除く一般の事前登録者は316人、うち実際の参加者は262人だった。対面で実施していたらこんなに多くの方に参加してもらうことはできなかったのではないかと思います。ウェビナー素晴らしいです。折角統計もとれたので、どういう方が聞いていたかグラフにしてみた（図2）。教員、研究員は合計169人。これらの人は公募班に参加してくる可能性がある。またそれ以外の方（学生、会社員など）も約100人が聞いてくださった。日本の他に、アメリカ、スウェーデンからも参加があった。領域のコンセプトを広げる意味でも有意義な会だったのかなと思う。

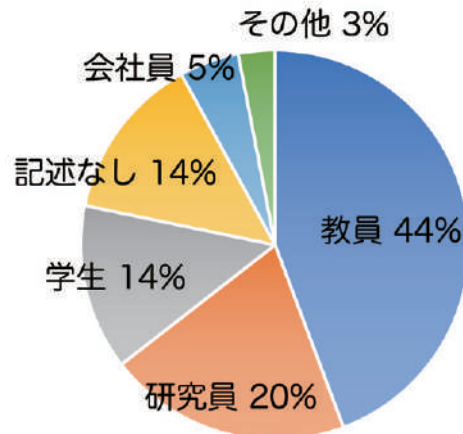


図2：一般参加者の分類

著者紹介など

太田元規。名古屋大学大学院情報学研究科・教授。専門は構造バイオインフォマティクス。昨年、いろいろ事情があって千葉市のはずれに中古の洋館を買いました(子供が住んでいます)。スペースがあるので名古屋からオーディオセットを運び、設置しました。普通乗用車で運んだので、ラックはまだ名古屋です。富士川を渡ったので(こいつらは何度も渡っています)ターンテーブルの調整をして、まずはArt Pepperを試し聞き(写真)。これはこのターンテーブルが初めて我が家(実家)に



来た40年前からのルーチンになっています。しかし改めてこれらの機材を眺めてみると、本当に亡霊というか、もう存在しない会社のプロダクトから構成されているのですね。マイクロのターンテーブル(+シュア)、山水のCDプレーヤー、コーラルのフルレンジスピーカー。ケンウッドのアンプ(昔勤めていた会社の先輩のお下がり)のみ、まだ続いている会社の製品です。おそらく現存するこの組み合わせは他にないでしょうから、出てくる音色を楽しめるのはココのみだろうし、メーカーも消滅しているので再現することも難しいのかなと思います。このシステムの音は「過去」にしか存在していないのです。もう聴けない音。どの会社も僕はこだわりが大好きでした。本物の深い追求は世相の流れと相性が悪く、しばしば破滅を招きます。そう思いながらLight as a featherなどを聴くと、とても切ないですね(Chick Coreaも亡くなったし)。僕はお世辞にもオーディオマニアと言えるものではありませんが、このセットは僕が僕なりに、自分が使える予算で追求した、自然でアコースティックなサウンドがします。耳がなじんでいるだけかもしれないですが、とても好きな音です。次なる野望はエンクロージャー(スピーカーの箱)をバックロードホーンにすることです。キットから組み立てないといけないので時間の余裕がないとできませんが、ちょっとワクワクしています(高校生の時からの夢です)。





ウェビナー紹介：Proteostasis Consortium など

昨春からのコロナ禍に世界が翻弄され続けている中で、研究者としての変化の一つは出張が消失したことだろう。国内外ともに学会やミーティングはオンラインがニューノーマルとなっている。筆者の場合はほぼ定期的に出ている隔年の CSHL ミーティングが当初は昨春4月だったのが11月に延期され、Zoom+Slack開催となった。Zoomは既にほとんど人が慣れているし、Slackでの議論もそれなりに盛況だと感じた。それ以外でも研究を止めてはならないということとで国内外の研究コミュニティで定期的なウェビナーが実施されており、読者もそれぞれの分野で関わっておられると思うが、ここで本領域に関連するものをいくつか紹介したい。

ウェビナー 1：

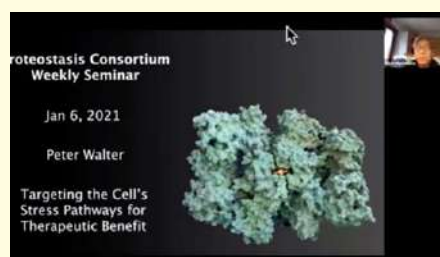
Proteostasis Consortium seminar series

<https://www.proteostasisconsortium.com/seminars/>

Organizers:

Rick Morimoto, Judith Frydman

毎週水曜1時開始 (サマータイムに注意)



ウェビナーのようす (Jun6, 2021)

右上がオーガナイザーの Rick Morimoto

ウェビナー 2：

Cellular and protein homeostasis webinars

<https://www.cellularandproteinhomeostasiswebinars.org>

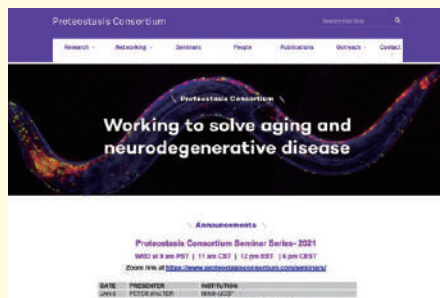
Organizers:

Alessandro Barducci, Paolo De Los Rios,
Pierre Goloubinoff, Nadinath Nilleghoda

スイスの EPFL が主体となっており、

欧州の午前中開始 (日本時間毎週火曜17:15) が基本だが、

米国演者のときは日本時間で22:00開始となる。



どちらも似たような名称で演者も一部はオーバーラップしている (私は、どちらも招待され、前者では非典型的の翻訳、後者ではシャペロニン GroEL の話題提供した)。いずれもウェブサイトからウェビナー登録すれば毎週案内が届き、無料で視聴できる。どちらも演者が40-50分程度話したあとに質疑応答となる。質疑応答の仕方は、前者はZoomのチャットかQ&Aにテキストで書かれた質問を座長が読み上げ、後者はZoomで挙手した人を座長がミュート解除してディスカッションする。

なお、過去セミナーも動画でアップロードされているので今からでも興味のある人のを観ることができる。

米国主体のウェビナーは日本人にとって開催時間帯が辛いことが多い (東アジアやオーストラリアの人も)。深夜1時から始まって終わるのがだいたい2時頃ということで、途中で寝ていることもあった・・・。CSHL ミーティングなどのように2、3日続くのであれば昼夜を完全に切り替えるが、米国でのウェビナーで週一度ペースが乱れるのは案外たいへんで夜勤の辛さが実感できる。時差という点では、昨秋の深夜1時から回に出ようとZoomに入ろうとしても入れず、急にキャンセルになったのかと思っていたら、米国で夏時間が終わっていて2時開始になっていたのだ。開始が深夜2時ということでより辛くなり、22時頃から数時間仮眠するといろいろ試したが結局参加率が激減してしまった (今は夏時間に戻ったのでまだマシ)。その点ではヨーロッパ主催の方がアジア圏からは参加しやすいかもしれない。

テキストベースの質問などで自己アピールも可能である。若手みなさんにもぜひご参加をお勧めしたい。

(田口 英樹)



Nascent Chain 2020

- Fourth Annual Conference on Protein Folding on the Ribosome

千葉 志信

(京都産業大学 生命科学部 教授)

Nascent Chain 2020に参加した。このミーティングは、年に一度開かれている国際会議Protein Folding on the Ribosomeの第4回目に相当する。翻訳途上鎖に焦点を絞った定例国際会議はおそらくこれが初めてのものであり、この新しい分野が発展しつつあることを象徴しているように思う。国内でも、2014年に発足した新学術領域「新生鎖の生物学」がこの分野の発展に貢献したが、その流れが世界的なものになっているようだ。第1回の会議はケンブリッジで行われ、その後、ストックホルム、ベルリンで行われたが、今回は、Zoom Webinarを用いたオンライン・ミーティングとして開催された。なお、筆者は今回がこの国際会議への初めての参加となる。

ミーティングは、12/11 (金)、12 (土) の2日にわたり行われた。日本時間で午前1時から午前6時近くまで、1日10名、2日で20名のスピーカーが、一人25分の持ち時間でトークを行った。オンラインで行う国際会議は、時差の問題もあり、朝から晩まで、という長時間のプログラムを組むことは難しかったのであろう。人数はかなり絞られていた。演者を列举すると、初日が、Nora Vázquez-Laslop、Yitzhak Pilpel、Silvia Cavagnero、Stephen High、Lydia Contreras、Eugene Shakhnovich、Tom Miller、Shu-on Shan、Jamie Cate、Danny Hatters、2日目が、Shinobu Chiba (筆者)、Bernd Bukau、Irmagard Sinning、Gunnar von Heijne、Rachel Green、Hani Zaher、Robert Best、Onn Brandman、Rebecca Voorhees、Jody Puglisiという面々であった。co-translational foldingやcomplex formation、translocationなどのタンパク質バイオジェネシス関連や、翻訳アレストや翻訳の品質管理に関する話題など、翻訳途上鎖を中心としたトピックが主であった。録画禁止の会であったため、内容には触れないが、演題などは、Nascent Chains 2020のWeb Page上に残っているため、興味があればそちらをご覧ください (<https://nascentchains2020.org/>)。全体を通して、大腸菌の翻訳アレスト因子であるSecMが頻繁に登場したことが印象に残っている。SecMのアレスト配列を使って新生ポリペプチド鎖の挙動を解析するという方法論がかなり一般化されてきたようだ。私自身は、枯草菌MifMを用いた新生ポリペプチド鎖の動的挙動の網羅的な解析について話をした。

質問はチャットのみで行われた。トークの間はチェアの方にチャットを送ることができる設定となっ

ており、オーディエンス同士でのチャットを介した雑談はできないようになっていた。チャットの通知もスピーカーやオーディエンスからは見えないようになっており、トークの間に気が散らないような気遣いがなされていた。質疑応答は5分間であったが、チェアマンが質問を読み上げ、スピーカーが答えるスタイルが採用されていた。この方式では、質問と質問の間のタイムロスが少なく、人によっては、普段の学会では不可能なほど多くの数の質問に答えていた。ただし、質問の意味が分からなくても、質問者にそれを問いただすことができない



ため、スピーカーに理解されないまま流された質問も生まれた。

オンラインでのミーティングでどれほどの臨場感が生まれるのか懐疑的であったが、チャットには質問に加えてコメント、感想なども投稿され、そこから、私のトークを楽しんで聞いてくれたオーディエンスが少なからずいたらしいことを肌で感じることができた。これは、嬉しい驚きであった。スピーカーもオーディエンスも、自宅から参加している人が多くおられ、カメラを通じてその様子が伝わってくるのは新鮮であった。特に、学会会場では見られない、よりパーソナルな一面が伝わってくるのはほほえましくもあった。例えば、トークの最中に犬の鳴き声が聞こえたり、夫婦で並んで視聴している様子が見えたり、また、私自身は見逃したが、中には、編み物をしながらトークを聞いておられた方もいたようだ。自宅でリラックスしながら優雅にサイエンス・トークを楽しむことができるのも、Webinar形式の魅力のひとつかも知れない。病院のベッドで寝ながら視聴していると思われるオーディエンスに気づいたときは、このようなオンラインミーティングのひとつの可能性を垣間見た気がした。そして、国際会議に参加するチャンスが少ない学部学生にとっても、オンライン国際会議は貴重な機会となったはずである。

日本からの参加となると、どうしても時差が問題となる。私のトークのタイミングは、できるだけ深夜にならないよう、オーガナイザーの最大限の心遣いのもとに設定されていたが、それでも午前1時からの発表ということで、事前に仮眠を取るなどしてコンディション調整に努める必要があった。文字通り徹夜で参加したオンラインミーティングであったが、眠気が吹き飛ぶような興味深い話が多くあり、とても良いミーティングであった。このような素晴らしいミーティングに、スピーカーの一人として話題を提供できたことは大きな喜びであった。



お手軽ステレオフォトのすすめ

普通のカメラで立体写真が撮れないだろうかと、あるとき、ふと思い立った。まず、写真を一枚撮影し、次に、カメラを数センチメートルから十数センチメートルほど横に平行移動させ、同じ被写体をもう一枚写真を撮影する。この2枚を並べて配置し、右の写真を右目で、左の写真を左目で見る。いわゆる、平行法と呼ばれる方法だ。以前は、構造解析の論文などでも、このようなステレオビューが用いられていた。それと同じ要領である。

やってみると、意外とうまくいくものである。コツは、縦構図で撮影すること。また、最終的な画像のサイズを小さめにすることである。ふたつの画像が離れすぎていると、立体視するのが難しくなるためだ。最近では、カメラを持たず、スマホで写真を撮る方が増えていると思われるが、スマホでそのまま写真を撮れば縦構図なので相性が良いだろう。2枚の写真を並べるのが手間かかるし、動きのあるものには向かないが、それでも、やってみると楽しいのでオススメである。本来二次元的なものが立体的に見えてくることで、新たな“ファセット”が浮かび上がってくるかも知れない。

(千葉 志信)





Pickup Researcher

ノンコーディングRNAから コーディングRNAに辿り着く

松本 有樹修

(九州大学 生体防御医学研究所 准教授)

大学院時代の将来への迷い

私は、大学院時代は細胞周期関連タンパク質の生理機能の解析を行っていました。様々な細胞周期関連因子のコンディショナルノックアウトマウスを作製して、造血幹細胞やT細胞分化、脳発生など多岐にわたる解析を行いました。

大学院での研究も終わりに近づいてきた頃、次の研究プロジェクトは何にしようかと悩んでいました。というのも、ポスドクになってからは研究内容を大きく転換しようと考えており、何か自分の「色」を出せるような研究をしたいと思っていました。2010年くらいのことですが、ちょうどその頃、long non-coding RNA (lncRNA) の研究が盛り上がっていました。次世代シーケンサーなどの技術の発達により、大量のlncRNAが存在することが明らかとなり、Howard Y. ChangらがlncRNAのエピジェネティック制御に関与する機能などを明らかにしていました。しかしこのような機能は、無数にあるlncRNAの機能の一端に過ぎないため、もっと斬新な発見が出来るのではないかという可能性を感じ、アメリカに留学以降はlncRNAに焦点を当てることにしました。

lncRNAから翻訳されるタンパク質の発見

留学後、私はlncRNAの研究を始め、いろいろな可能性について模索しましたが、最終的に、lncRNA (の少なくとも一部) は小さなタンパク質 (ポリペプチド) を翻訳しているのではないかという課題に辿り着きました。

留学前に、私が担当した論文の勉強会でlncRNAの論文を扱ったのですが、その際に「本当にnon-coding RNAなのか」という質問があったことが印象に残っていました。さらに、その論文の下調べをしていた際に、神戸大学の影山裕二先生が、ショウジョウバエにおいてlncRNAから翻訳されるペプチドを同定・解析した論文を、2010年のScience誌に報告していたことを知りました。

留学時に私の実験ベンチの横にいたアイルランド人のポスドクが、翻訳の研究を行っていました。彼と毎日lncRNAの新たな可能性に関して議論をしていた際に、「本当にnon-coding RNAなのか」という質問を思い出し、その瞬間にlncRNAから翻訳されるタンパク質の解析を行おうと決心しました。その頃(2012年頃)のlncRNAの研究は、Howard Y. Changらが提案した手法を応用した解析の一边倒になっており、私自身あまり魅力を感じなくなっていたのですが、lncRNAからタンパク質への回帰ということが当時の私には斬新に感じました。留学先のPIに提案してみたところ、とても面白いアイデアだと言って、プロジェクトの遂行を許可してくれました。またその当時、ショウジョウバエなどではlncRNA由来のペプチドの同定がされていましたが、哺乳類では全く解析がされていませんでした。そこで、大学院時代に培ったマウス解析技術などを駆使して、新規ポリペプチドの同定、分子機構解析、生理機能の解析の全てをやろうと考えました。この目標は無事に達成することができ、2017年のNature誌に報告しました。

Non-coding RNAの理解は翻訳機構の理解でもある

その後、日本に帰国して、現在はさらなる新規ポリペプチドの同定と、遺伝子改変マウスを用いた生理機能の解析を進めています。これまでに、新規ポリペプチドの欠損が行動異常や、不妊、骨格筋や皮膚などの再生異常へと繋がることを明らかにしており、小さなタンパク質ですが非常に多様かつ重要な役割を担っていることが分かってきました。

しかし、これらの発表を学会で行っていたところ「何がcoding RNAとnon-coding RNAを規定するのか」といったような質問を頻繁に受けました。私はその質問に対しては「非常に重要なポイントだがよく分かっていない」と言っていて逃げていました。ただよく分かっていないというのは事実で、KOZAK配列や5'cap構造の有無だけでは説明できないようです。この原理が分かっていないので、2万種以上存在するnon-coding RNAのどの程度が本当のnon-coding RNAなのかということも分かりません。そこで現在私たちは、coding RNAとnon-coding RNAを規定する原理の解明を目指して翻訳機構の研究も進めています。

翻訳研究の友達が欲しい、そしてお金（研究費）もたくさん欲しい

翻訳研究を始めたのですが、その当時の私は翻訳機関についての知識はほぼ素人レベルでした。翻訳研究では、日本にも多くの著名な研究者がいるため、そういったコミュニティに入って勉強したいとも思っていました。

また、私も年を取るにつれ、積極的に研究費を獲得しなければいけなくなってきたため、タンパク質・翻訳研究の知りがちが増えて、研究費もたくさん獲得できる学術変革領域研究（当時は新学術領域研究）の計画班に入りたいという欲が出てきました。当時、同じラボに居た松本雅記先生から、田口英樹先生と共に学術変革領域研究に申請している話を聞いていました。田口先生は翻訳・非典型的タンパク質の研究をされていたので、私の研究内容とも相性が良いのではないかと思います。その後、松本雅記先生が新潟大学に栄転されたので、私も計画班として参加できる可能性ができました。

そこで、田口先生にセミナー発表して下さいとお願いして九州大学に来て頂き（COVID-19以前）、セミナーが始まる前の時間と飲み会の時間を使って、必死に自分の研究内容の売り込みをさせて頂きました。その日は学術変革の話まではしなかったのですが、翌日にお礼のメールを装って、可能であれば学術変革領域研究の申請メンバーに加えてくださいとお願いしました。私の研究内容が田口先生の方向性と合致していたこともあり、無事にメンバーに加わることが出来ました。

申請は楽しくて勉強になる（ただし代表は大変そう）

申請に向けての班員同士でのミーティングが始まりました。私はタンパク質・翻訳などの領域では新参者であるため、班員の方々とは（名前は存じていましたが）初めてお会いする方ばかりでした。ただ、他の班員の方々の研究内容は私とも関連しているものが多く、いろいろと繋がりや発展が期待できると感じました。一方で、マウスの個体解析に重点を置いた方がいなかったで、私自身もこの領域のビジョンの拡大に貢献できると感じました。

申請に関しては、こんなに大変なのか、というのが率直な感想でした。領域の方向性の決定だけでも、かなりの議論を行いました。「マルチファセット・プロテインズ：拡大し変容するタンパク質の世界」という最終案が決まるまでに、非常に多くの案がボツになりました。その後、書類選考を通過して、面接審査の際も非常に多くの時間をかけてプレゼンテーションの修正と質疑応答対策を行いました。

ただ、打ち合わせの頻度やどの程度まで議論を煮詰めるのかなどは、領域代表の意向によると思います。田口代表は妥協を一切せず、班員の意見を全てしっかりと受け止める方だったので、大変ではありましたが最終的に採択に至ったのだと思います（書類やプレゼンテーション作成などで大変なのは代表です）。このような大きなグループを率いるリーダーのあり方として、若手枠として参加した私にとってもとても良い勉強になりました。

新参者なので学びながら研究を進めていきたいです

以前はlncRNA研究の先生から学会のシンポジウムなどに誘って頂くことが多かったのですが、私の発表はlncRNAではなくcoding RNAだったため、いつも場違いな感じがして申し訳なく感じていました。最近はタンパク質や翻訳関連のセッションに呼んで頂く機会が増えてきており、ようやく自分の居場所に辿り着いた感じがしています。

私は本領域研究では、non-coding RNAから翻訳される新規タンパク質の生理機能の解析を行っていきませんが、翻訳機構などに焦点を当てた新たな機構の解明も目指しています。これらに関しては私もまだ素人ですが、今後新しい知見がどんどん明らかになる可能性を感じているため、私のような領域外から目線も何らかの貢献に繋がると感じています。公募班を含めた皆様から刺激を受けながら勉強していきたいと考えていますので、よろしくお願い致します。

松本 有樹修

九州大学 生体防御医学研究所
准教授

筆者の趣味はギターですが最近は3歳になる娘に邪魔されるので出来ていません。まだパパ大好きと言ってくれる年齢なので、貴重な時期を大切に遊んでいます。



Schedule/Information

Schedule : 関連ミーティング・シンポジウム情報

- 日本プロテオーム学会 2021年大会オンライン
2021年7月19日(月)~21日(水)
<https://confit.atlas.jp/guide/event/jpros2021/static/kiyaku>
拡大し変容するタンパク質の世界
~学術変革領域研究(A)「マルチファセット・プロテインズ」共催~
座長: 田口 英樹(東京工業大学)、松本 雅記(新潟大学)
演者: 田口 英樹(東京工業大学)、松本 雅記(新潟大学)、
松本 有樹修(九州大学)、今見 考志(京都大学)
共催: 学術変革領域研究(A) マルチファセット・
プロテインズ: 拡大し変容するタンパク質の世界
講演者: 松本 雅記(新潟大学)、松本 有樹修(九州大学)、
遠藤 斗志也(京都産業大学)、田口 英樹(東京工業大学)、
永井 義隆(大阪大学)
- 第94回 日本生化学会大会 パシフィコ横浜 ノース
2021年11月3日(水・祝)~5日(金)
<https://www2.aeplan.co.jp/jbs2021/program.html>
マルチファセット・プロテインズ
: 拡大し変容するタンパク質の世界
オーガナイザー: 田口 英樹(東京工業大学)、永井 義隆(近畿大学)
- 第15回 日本臨床ストレス応答学会大会
2021年11月19日(金)~20日(土) 大阪大学
<http://bssr.jp/taikai/>
「マルチファセット・プロテインズ」
学術変革領域研究(A) 共催
オーガナイザー: 田口 英樹(東京工業大学)、永井 義隆(近畿大学)
演者: 田口 英樹(東京工業大学)、松本 有樹修(九州大学)、
岩崎 信太郎(理研)、永井 義隆(近畿大学)

Information : 活動報告

- キックオフミーティング
2021年1月26日: Webinar



「マルチファセットプロテインズ」的ランプ?

ニュースレターの空きスペースの有効活用として不定期にコラムを載せていきたいと思う。ネタは、私が長年続けているブログ「田口英樹のサプリメント」から取っていこう。

いつ頃からか3月に行われる送別会にて卒業生が記念品をくれるようになった。今年はコロナ禍のため送別会自体は当然のように中止となったが、しっかりと準備してくれてラボで渡してくれた。ランプである(写真1)。と言っても、売り物をそのまま買ったわけではない。骨組みだけのランプシェードにカラフルなセロハンを貼り付けてくれた手作りだ。スタンドグラスみたいにも見えるが、これはマルチファセットプロテインズの申請時から象徴的に使っていたカラフルな宝石をモチーフに作ってくれたということであたいへん嬉しいプレゼントである。もちろんランプとして光ってくれるが、かたち自体が立体的で好みである。

よく見てみると、だんだんと自分が好きなアレに見えてきた。7量体リングからなるシャペロン、シャペロニン

GroELである。基本は六角形なのだが、傾けたり、いろいろしていると、角度によって7量体になるのである(写真2: ちょっと無理やりだが...). つい、ポリペプチド鎖に見えるおもちゃを配置してみた。学生たちもそこまでは考えていなかっただろう...。ついでに言えば、GroEL研究も細々と続けています。

(田口 英樹)



マルチファセット的なランプ?



角度を変えてみると「7量体」になったので「空洞」内に「変性タンパク質」を置いてみた。

Recent Publications

田口 英樹 (東京工業大学 科学技術創成研究院 細胞制御工学研究センター 教授)

Miwa T, *Taguchi, H. Novel self-regulation strategy of a small heat shock protein for prodigious and rapid expression on demand [Review]. *Current Genetics* (2021) *in press*

Miwa T, Chadani Y, *Taguchi, H. Escherichia coli small heat shock protein IbpA is an aggregation-sensor that self-regulates its own expression at post-transcriptional levels. *Mol Microbiol* 115, 142-156 (2020)

† Konno H, † Watanabe-Nakayama T, Uchihashi T, Okuda M, Zhu L, Kodera N, Kikuchi Y, *Ando T, *Taguchi, H. † equally contributed authors Dynamics of oligomer and amyloid fibril formation by yeast prion Sup35 observed by high-speed atomic force microscopy. *Proc Natl Acad Sci USA* 117, 7831-7836 (2020)

Muta M, *Iizuka R, Niwa T, Guo Y, Taguchi H and *Funatsu T. Nascent SecM chain interacts with outer ribosomal surface to stabilize translation arrest. *Biochem J*. 477, 557-566 (2020)

千葉 志信 (京都産業大学 生命科学部 教授)

Sakiyama K, Shimokawa-Chiba N, Fujiwara K, Chiba S. Search for translation arrest peptides encoded upstream of genes for components of protein localization pathways. *Nucleic Acids Res.* 49(3), 1550-1566 (2021) doi:10.1093/nar/gkab024.

Fujiwara K, Katagi Y, Ito K, Chiba S. Proteome-wide Capture of Co-translational Protein Dynamics in *Bacillus subtilis* Using TnDR, a Transposable Protein-Dynamics Reporter. *Cell Rep.* 33(2), 108250 (2020) doi: 10.1016/j.celrep.2020.108250.

内藤 哲 (北海道大学大学院農学研究院 研究員)

*Sotta N, Chiba Y, Miwa K, Takamatsu S, Tanaka M, Yamashita Y, *Naito S, *Fujiwara T. Global analysis of boron-induced ribosome stalling reveals its effects on translation termination and unique regulation by AUG-stops in Arabidopsis shoots. *Plant J.* (2021) *in press* doi: 10.1111/tpj.2021.15248

*Takahashi H, Miyaki S, Onouchi H, Motomura T, Idesako N, Takahashi A, Murase M, Fukuyoshi S, Endo T, Satou K, Naito S, *Itoh M. Exhaustive identification of conserved upstream open reading frames with potential translational regulatory functions from animal genomes. *Sci. Rep.* 10, 16289 (2020). doi: 10.1038/s41598-020-73307-6

*Takahashi H, Hayashi N, Hiragori Y, Sasaki S, Motomura T, Yamashita Y, Naito S, Takahashi A, Fuse K, Satou K, Endo T, Kojima S, *Onouchi H. Comprehensive genome-wide identification of angiosperm upstream ORFs with peptide sequences conserved in various taxonomic ranges using a novel pipeline, ESUCA. *BMC Genomics*, 21, 260 (2020) doi: 10.1186/s12864-020-6662-5

Takamatsu S, Ohashi Y, Onoue N, Tajima Y, Imamichi T, Yonezawa S, Morimoto K, Onouchi H, Yamashita Y, *Naito S. Reverse genetics-based biochemical studies of the ribosomal exit tunnel constriction region in eukaryotic ribosome stalling: spatial allocation of the regulatory nascent peptide at the constriction. *Nucleic Acids Res.* 48, 1985-1999 (2020) doi: 10.1093/nar/gkz1190

永井 義隆 (近畿大学 医学部 脳神経内科 教授)

Oura S, Noda T, Morimura N, Hitoshi S, Nishimasu H, Nagai Y, Nureki O, Ikawa M. Precise CAG repeat contraction in a Huntington's Disease mouse model is enabled by gene editing with SpCas9-NG. *Commun. Biol.* (in press)

Hervás R, Fernández-Ramírez M.D.C., Galera-Prat A, Suzuki M, Nagai Y, Bruix M, Menéndez M, Laurents D.V., Carrión-Vázquez M. Divergent CPEB prion-like domains reveal different assembly mechanisms for a generic amyloid-like fold. *BMC Biol.* 19(1), 43 (2021) doi: 10.1186/s12915-021-00967-9

Shibata T, Nagano K, Ueyama M, Ninomiya K, Hirose T, Nagai Y, Ishikawa K, Kawai G, Nakatani K. Small molecule targeting r(UGGA)n disrupts RNA foci and alleviates disease phenotype in *Drosophila* model. *Nat. Commun.* 12(1), 236 (2021) doi: 10.1038/s41467-020-20487-4

Araki K, Yagi N, Ikemoto Y, Hayakawa H, Fujimura H, Moriwaki T, Nagai Y, Murayama S, Mochizuki H. The secondary structural differences between Lewy body and glial cytoplasmic inclusion in autopsy brain with synchrotron FTIR micro-spectroscopy. *Sci. Rep.* 10(1), 19423 (2020) doi:10.1038/s41598-020-76565-6

Ishiguro T, Nagai Y, Ishikawa K. Insight into spinocerebellar ataxia type 31 (SCA31) from *Drosophila* model [Review]. *Front. Neurosci.* (2021) *in press*

Minakawa E.N., Nagai Y. Protein aggregation inhibitors as disease-modifying therapies for polyglutamine diseases. *Front. [Review]. Neurosci.* 15, 621996 (2021) doi: 10.3389/fnins.2021.621996

森 康治 (大阪大学大学院医学系研究科 精神医学 助教)

Kawabe Y, Mori K, Yamashita T, Gotoh S, Ikeda M. The RNA exosome complex degrades expanded hexanucleotide repeat RNA in C9orf72 FTL/ALS. *EMBO J.* 39(19), e102700(2020) doi: 10.15252/embj.2019102700. Epub 2020 Aug 24.

松本 有樹修 (九州大学 生体防御医学研究所 准教授)

Nita A, Muto Y, Katayama Y, Matsumoto A, Nishiyama M, Nakayama KI. The autism-related protein CHD8 contributes to the stemness and differentiation of mouse

hematopoietic stem cells. *Cell Rep.* 2;34(5), 108688 (2021)

Kito Y, Matsumoto M, Hatano A, Takami T, Oshikawa K, Matsumoto A, Nakayama KI. Cell cycle-dependent localization of the proteasome to chromatin. *Sci Rep.* 2;10(1), 5801 (2020)

遠藤 斗志也 (京都産業大学 生命科学部 教授)

Takeda H, Tsutsumi A, Nishizawa T, Lindau C, Busto JV, Wenz L-S, Ellenrieder L, Imai K, Straub SP, Mossmann W, Qiu J, Yamamori Y, Tomii K, Suzuki J, Murata T, Ogasawara S, Nureki O, Becker T, Pfanner N, Wiedemann N, Kikkawa M, Endo T. Mitochondrial sorting and assembly machinery operates by β -barrel switching. *Nature* 590,163-169 (2021) (online published on Jan 6, 2021) doi: 10.1038/s41586-020-03113-7

Araiso Y, Imai K, Endo T. Structural snapshot of the mitochondrial protein import gate [Review]. *FEBS J.* online published on Dec 10, 2020 doi: 10.1111/febs.15661

Shiino H, Furuta S, Kojima R, Kimura K, Endo T, Tamura Y. Phosphatidylserine flux into mitochondria unveiled by organelle-targeted Escherichia coli phosphatidylserine synthase PssA. *FEBS J.* 288, 3285-3299 (2021) (Online published on Dec 7. 2020) doi: 10.1111/febs.15657

松本 雅記 (新潟大学大学院 医歯学総合研究科 教授)

Egami R, Kokaji T, Hatano A, Yugi K, Eto M, Morita K, Ohno S, Fujii M, Hironaka K, Uematsu S, Terakawa A, Bai Y, Pan Y, Tsuchiya T, Ozaki H, Inoue H, Uda S, Kubota H, Suzuki Y, Matsumoto M, Nakayama KI, Hirayama A, Soga T, *Kuroda S. Trans-omic analysis reveals obesity-associated dysregulation of inter-organ metabolic cycles between the liver and skeletal muscle. *iScience* (2021)

Johmura Y, Yamanaka T, Omori S, Wang T, Sugiura Y, Matsumoto M, Suzuki N, Kumamoto S, Yamaguchi K, Hatakeyama S, Takami T, Yamaguchi R, Shimizu E, Ikeda K, Okahashi N, Mikawa R, Suematsu M, Arita M, Sugimoto M, Nakayama KI, Furukawa Y, Imoto S, *Nakanishi M. Senolysis by glutaminolysis inhibition ameliorates various age-associated disorders. *Science* 371(6526), 265-70 (2021)

Kokaji T, Hatano A, Ito Y, Yugi K, Eto M, Morita K, Ohno S, Fujii M, Hironaka KI, Egami R, Terakawa A, Tsuchiya T, Ozaki H, Inoue H, Uda S, Kubota H, Suzuki Y, Ikeda K, Arita M, Matsumoto M, Nakayama KI, Hirayama A, Soga T, *Kuroda S. Transomics analysis reveals allosteric and gene regulation axes for altered hepatic glucose-responsive metabolism in obesity. *Sci. Signal.* 13(660), eaaz1236 (2020)

Tsukiyama T, Zou J, Kim J, Ogamino S, Shino Y, Masuda T, Merenda A, Matsumoto M, Fujioka Y, Hirose T, Terai S, Takahashi H, Ishitani T, Nakayama KI, Ohba Y, Koo BK, and Hatakeyama S. A phospho-switch controls RNF43-mediated degradation of Wnt receptors to suppress tumorigenesis. *Nature Commun.* 4586 (2020)

Fang Y, Akimoto M, Mayanagi K, Hatano A, Matsumoto M, Matsuda S, Yasukawa T, Kang D. Chemical acetylation of mitochondrial transcription factor A occurs on specific lysine residues and affects its ability to change global DNA topology. *Mitochondrion* 53, 99-108 (2020)

Nakagawa T, Hattori S, Nobuta R, Kimura R, Nakagawa M, Matsumoto M, Nagasawa Y, Funayama R, Miyakawa T, Inada T, Osumi N, Nakayama KI, Nakayama K. The Autism-Related Protein SETD5 Controls Neural Cell Proliferation through Epigenetic Regulation of rDNA Expression. *iScience* 23(4), (2020)

Kito Y, *Matsumoto M, Hatano A, Takami T, Oshikawa K, Matsumoto A, *Nakayama KI. Cell cycle-dependent localization of the proteasome to chromatin. *Sci. Rep.* 10(1), 5801 (2020)

渡邊 力也 (理化学研究所 主任研究員)

Shinoda H, Taguchi Y, Nakagawa R, Makino A, Okazaki S, Nakano M, Muramoto Y, Takahashi C, Takahashi I, Ando J, Noda T, Nureki O, Nishimasu H, Watanabe R. Amplification-free RNA detection with CRISPR-Cas13. *Commun Biol.* 4(1), 476 (2021) doi: 10.1038/s42003-021-02001-8.

太田 元規 (名古屋大学情報学研究所 教授)

Takeda S, Koike R, Fujiwara I, Narita A, Miyata M, Ota M, Maeda Y. Structural Insights into the Regulation of Actin Capping Protein by Twinfilin C-terminal Tail. *J. Mol. Biol.* 433, 166891 (2021) doi: 10.1016/j.jmb.2021.166891

Takeda S, Koike R, Nagae T, Fujiwara I, Narita A, Maeda Y, Ota M. Crystal structure of human V-1 in the apo form, *Acta Cryst.* F 77, 13-21 (2021) doi:10.1107/S2053230X20016829

福地 佐斗志 (前橋工科大学 工学部 生命情報学 教授)

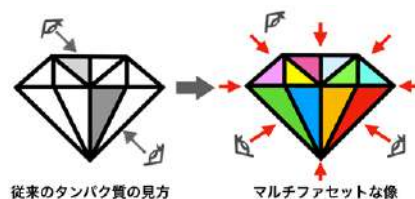
Anbo H, Amagai H and Fukuchi S. NeProc predicts binding segments in intrinsically disordered regions without learning binding region sequences. *Biophysics and Physicobiology* 17, 147 – 154 (2020)

本領域のロゴマーク・ウェブサイト紹介

領域のロゴマークはカラフルな宝石をモチーフとしている。宝石のカット面の一つ一つは「ファセット」と呼ばれるので、「マルチファセット」となる。

このロゴは領域申請調査やヒアリングなどで使ってきた図をベースにしている(右図)。タンパク質の研究は長年の歴史があり、ある面では詳細に明らかになってきたと言えるが、近年、従来の常識を超えたところに今まで私たちが知らなかったタンパク質の世界が広がっていることがわかってきた。そこで「タンパク質の世界の真の姿」をキラキラと光る宝石に例えて、まだまだ多くのファセットが未開拓のまま残っているということを象徴的に示した。

ウェブサイト開設における意気込みはURLに見てほしい。<http://proteins.jp>ということで非常にシンプルなドメイン名、また、proteinsという複数にすることで、多面的なタンパク質世界を切り拓いていきたい。(田口 英樹)



ロゴマーク



<http://proteins.jp/>

編集後記

学術変革領域(A)「マルチファセットプロテインズ」の広報を担当しております京都産業大学の千葉志信です。領域ニュースレター第1号をここにお送りいたします。ニュースレターを編集するにあたり、普段、あまり知ることのできない、研究者個人のパーソナルな一面をうかがい知ることのできる記事を書きたいと考え、執筆者の方には、プロフィールとして、なにか個人の話を書いて欲しいと、依頼させていただきました。ご負担をおかけいたしました、おかげさまで、このニュースレターでしか読むことのできないようなエピソードやコアな趣味の話なども盛り込まれた、ユニークな一冊になったかと思います。私たち研究者も、研究者としての一面以外に、人としての様々なファセットを持っています。決して、研究一筋という訳ではなく、様々なものに興味を持ち、ハマり、その総体として個人が形成されています。このニュースレターでは、班員の方々の知られざるファセットにも光を当てながら、ユニークな情報を発信していけたらと願っております。貴重な時間を割いて原稿を執筆して下さいました先生方には心より感謝申し上げます。また、班員の皆様には、今後とも執筆依頼をお願いすることがあろうかと思います。ご理解・ご協力をよろしくお願いいたします。

京都産業大学・生命科学部 千葉 志信

2020-24年度 科研費学術変革領域研究(A)

マルチファセット・プロテインズ：拡大し変容するタンパク質の世界

ニュースレター第1号 2021年7月 発行 編集人 千葉 志信 発行人 田口 英樹

学術変革「多面的蛋白質世界」領域事務局

〒603-8555 京都市北区上賀茂本山 京都産業大学 生命科学部 先端生命科学科
multifacetedproteins@gmail.com

<http://proteins.jp/>

