

分子細胞生物学研究室 Laboratory of Molecular and Cellular Biology

教授 永田 和宏 Prof. Kazuhiro Nagata, Ph.D.

准教授 潮田 亮 Associate Prof. Ryo Ushioda, Ph.D

1. 研究概要

分子細胞生物学研究室では、「タンパク質の一生」を大きな研究の枠として設定し、タンパク質の誕生から死までのメカニズムを中心に、中でも、特に「分子シャペロンによるフォールディングと細胞機能制御」および「タンパク質品質管理機構」に焦点をあてて研究を進めている。

タンパク質は正しく合成され、正しい構造をとって初めて本来の機能を発揮するが、それには種々の分子シャペロンが重要な働きをしている。またいったん正しい機能を獲得したタンパク質も、細胞に不断にかかる種々のストレスによって変性したり、遺伝的変異によってどうしても正しい構造をとれないタンパク質も存在する。このようにいわゆる<不良タンパク質>は、単に機能を持たないだけでなく、細胞毒性によって細胞死を誘導し、アルツハイマー病やパーキンソン病のような種々の神経変性疾患の原因ともなっている。従って、「タンパク質を正しく合成する productive folding」と、「ミスフォールドしたタンパク質を適正に処理するための品質管理機構」ともともに研究することは、「タンパク質動態の恒常性」、「細胞レベルでの生命システムの恒常性の維持」という観点からは、必須の研究領域である。

本研究室では、上記のコンセプトに従って、従来4つの主要なプロジェクトについて研究を推進してきた。

すなわち、

- 1) コラーゲン特異的分子シャペロン Hsp47 の機能解析
- 2) 小胞体におけるタンパク質品質管理、レドックス制御、カルシウム恒常性のクロストーク：小胞体恒常性維持の解明
- 3) 規遺伝子 ERdj8 によるオートファゴソームのサイズの調節機構の研究
- 4) Moyamoya 病原因遺伝子 mysteriin の機能解析

の4つであった。

プロジェクト4)の責任者であった森戸大介が昭和大学医学部に講師として赴任し、プロジェクト3)の責任者であった山本洋平が大阪大学歯学部助教として採用されたことから、これら2つの研究は、現在もそれぞれ昭和大学、大阪大学で継続されている。

以下、プロジェクト1)とプロジェクト2)について、この1年3か月で得られた知見について紹介する。

1) コラーゲン特異的分子シャペロン Hsp47 の機能解析

コラーゲン特異的分子シャペロン Hsp47 は1986年、永田らによって発見されたタンパク質であり、コラーゲン合成において必須の役割を果たしている。その後の研究から、Hsp47 はまた線維化疾患の増悪にも関与しており、この観点からは各種線維化組織において、Hsp47 は治療に関する有望なターゲットタンパク質となり得る。Hsp47 の機能阻害によって、コラーゲンの異常合成を主因とする線維化疾患の治療法を確立しようとするものである。Hsp47 阻害剤の探索を行い、得られた Hsp47 阻害化合物の一部について論文を発表した(J Biol Chem 2017, 2019)。現在、より阻害効果の高い阻害化合物を探索し臨床応用を目指している。このプロジェクトは製薬会社と産業技術総合研究所らとの共同研究に発展し、日本医療研究開発機構 (AMED) 産学連携医療イノベーション創出プログラム(ACT-M)に採択され、精力的に研究が進められている。本研究は、研究助教の伊藤進也をヘッドとした研究チームによってなされている。

2) 小胞体におけるタンパク質品質管理、レドックス制御、カルシウム恒常性のクロストーク：小胞体恒常性維持の解明

小胞体でミスフォールドしたタンパク質はサイトゾルへ逆輸送されてからユビキチンプロテアソーム系によって分解される (ERAD)。この過程で潮田らにより、2008年に ERdj5 という還元酵素が発見され、ミスフォー

ルドタンパク質の品質管理機構において重要な役割を果たしていることをすでに報告してきた (Science 2008, Mol. Cell 2011 など)。さらに ERdj5 がカルシウムポンプの活性を制御することによって、小胞体内のカルシウム恒常性維持を担っていることを発見した(PNAS 2016)。そのような経過から、レドックス制御を介したタンパク質品質管理とカルシウム恒常性のクロストークに注目している。小胞体はよく知られるように酸化的环境下にあるが、この酸化的环境下において ERdj5 が還元活性を発揮するためには、何らかの方法によって還元力を得なければならない。言い方を変えれば、電子はどのようにして ERdj5 に伝達されるのか、小胞体はどのようにしてサイトゾルから電子を得ているのか、が避けて通れない大きな問題となる。これは小胞体というオルガネラに残された細胞生物学上の最大の謎の一つでもある。本研究室では潮田亮准教授を中心としたチームによって、従来知られてきたとはまったく異なる新たな方法によって、小胞体に電子が供給されているメカニズムを明らかにしつつある。また、小胞体内腔のレドックス環境がどのように構築されるのか、その機構解明にも挑戦している。

2. 本年度の研究成果

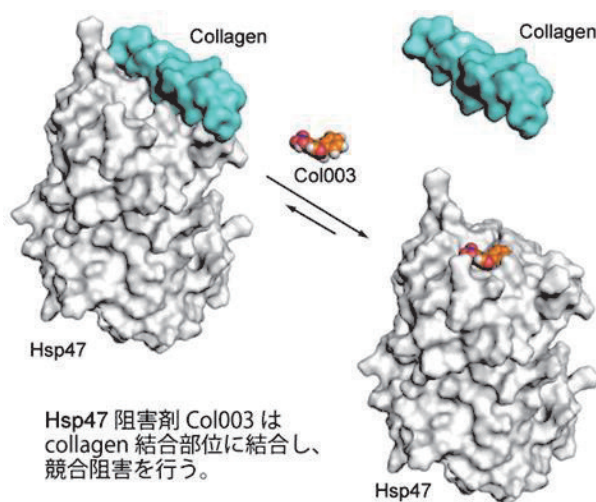
1) コラーゲン特異的分子シャペロン Hsp47 の機能解析

Hsp47 は小胞体に局在し、コラーゲン合成に必須の分子シャペロンとして、我々が発見してから長年研究を続けてきたタンパク質である。Hsp47 はヒートショックタンパク質(HSP)に属し、温度に依存して転写レベルで発現が変動する。通常 37°Cで培養している細胞を、33°Cで培養するとコラーゲン合成に対する Hsp47 の依存度が低くなることを共同研究で、明らかにした(Fujii K et al, Sci Rep, 2019)。このことは、37°Cがコラーゲンにとって熱的に不安定なヒートショック条件であり、Hsp47 がコラーゲンにとって HSP として働いていることを示唆している。

近年、Hsp47 がコラーゲン以外のタンパク質にも結合し、コラーゲンの品質管理に関与することが示唆されている(Ishikawa Y et al, PNAS, 2016)。さらに、Hsp47 は細胞外のコラーゲンの合成を制御することで、がん細胞の転移に関与することが分かってきた (Xiong G et al. PNAS . 2020)。新規結合パートナーや疾患との関連を含む Hsp47 の最新のトピックを総説として報告した(Ito S and Nagata K J Biol Chem. 2019)。

Hsp47 はコラーゲンの異常蓄積を特徴とする線維化疾患の増悪因子ともなり、Hsp47 の発現を抑制すると線維化が抑制されることから、有望な分子標的とされてきた。我々は Hsp47 とコラーゲンの相互作用を阻害する低分子化合物の探索を行い、詳細な解析の後、得られた Hsp47 阻害化合物の一部について特許を取得し、既に論文として発表している(Ito S et al, J Biol Chem. 2017)。今年度は、生物発光共鳴エネルギー転移(BRET)法を用いて、この阻害剤が確かに小胞体内で Hsp47 とコラーゲンの相互作用を阻害していることを示した。これまで、Hsp47 とコラーゲンの相互作用を細胞内で検出するには、その結合解離定数からクロスリンカーを用いて結合を固定する必要があり、結合解離が不可逆になることから、相互作用阻害剤の評価が難しかった。BRET 法は近接するタンパク質間相互作用をエネルギー転移で見積もるため、正しい結合解離を捕らえることができる。BRET 法による Hsp47-コラーゲン間相互作用の検出に成功し、阻害剤の効果を評価した(Ito S et al, J Biol Chem. 2019)。この方法により、より有望な化合物の探索を共同で行い、その一部を発表した(Yoshida M et al, Chem Pharm Bull. 2020)

Hsp47 阻害剤プロジェクトは製薬企業及び産業技術総合研究所との共同研究に発展し、日本医療研究開発機構 (AMED) 産学連携医療イノベーション創出プログラム(ACT-M)に採択され、臨床応用に向け、in vitro での構造活性相関、in cell での阻害能評価及び in vivo での薬効評価を総合しながら、研究が進められている。



2) 小胞体におけるタンパク質品質管理、レドックス制御、カルシウム恒常性のクロストーク：小胞体恒常性維持の解明

細胞内小器官の一つである小胞体では、タンパク質品質管理・レドックス制御・カルシウムホメオスタシスという三つの環境要因が影響を及ぼしあい、恒常性を維持している。我々は小胞体でジスルフィド還元活性に特化した還元酵素 ERdj5 を発見し、ERdj5 が小胞体のレクチンタンパク質 EDEM および分子シャペロン BiP と複合体を形成することを見出した。ERdj5 は小胞体でミスフォールドした分解基質のジスルフィド結合を自身の還元活性で切断し、小胞体からサイトゾルへの排出を促進し、タンパク質品質管理において重要な役割を果たしていることを見出した (R. Ushioda et al., Science 2008; M. Hagiwara et al., Mol.Cell 2011; R. Ushioda et al., Mol.Biol.Cell 2013)。

さらに ERdj5 が小胞体膜上に存在するカルシウムポンプ SERCA2 のジスルフィド結合を自身の還元活性で開裂し、複合体を形成することで小胞体へのカルシウム流入を調節し、小胞体のカルシウム動態に影響を与えていることが明らかになった。さらに ERdj5 は小胞体内腔のカルシウム濃度を感じ、SERCA2 との複合体形成を調節していることを明らかにした (R. Ushioda et al., PNAS 2016)。東北大学の稲葉教授らとの共同研究において SERCA2b の結晶構造が解明に成功しており (Inoue et al. Cell Rep. 2019)、今後、詳細なポンプ活性化メカニズム解明が期待される。さらにカルシウム制御として、小胞体局在のレドックス因子がカルシウムチャンネル IP3 受容体の活性をレドックス依存的に制御することも見出し、ポンプとチャンネルを ERdj5 の還元活性を介して、reciprocal にかつ合目的的に制御するという、極めて巧みな制御機構を明らかにしつつある。また、ERdj5 の還元メカニズムに関して、新生鎖を電子ドナーとする全く新しいメカニズムを明らかにし、現在、論文投稿準備中である。また、これらレドックス依存的な小胞体恒常性維持機構について総説にまとめ、広くコンセプトを伝えることが出来た (R.Ushioda & K.Nagata, Cold Spring Harbor Perspectives in Biology 2019)。

3. Research projects and annual reports

We have been focusing our research on the productive folding of nascent polypeptides by molecular chaperones and protein quality control mechanism for misfolded proteins within the cells. Particularly, we have been devoted our activity on the following two major research projects:

1: Functional analysis of collagen-specific molecular chaperone Hsp47.

A collagen-specific molecular chaperone Hsp47 localizes in the endoplasmic reticulum (ER) and has essential role for collagen synthesis in vertebrate. Lowering the culture temperature corrected collagen abnormalities in Hsp47 knockout cell (Fujii KK, et al, Sci Rep. 2019). This collaborated study suggested that Hsp47 stabilizes procollagen as heat shock protein and body temperature would be a heat shock condition to procollagen folding. Recently, we also collaboratively found Hsp47 promotes cancer metastasis by enhancing collagen-dependent cancer cell-platelet interaction. (Xiong G et al, PNAS 2020) and a cell-specific ablation of Hsp47 defines the collagen-producing cells in the injured heart (Khalil H, et al, JCI Insight. 2019). To date, several new binding partners of Hsp47 were identified, they may co-work with Hsp47 in collagen synthesis in the ER. We summarized such recent topics of Hsp47 as a review (Ito S and Nagata K J Biol Chem. 2019). Hsp47 could be a promising target for the management of fibrosis. We screened small-molecule compounds that inhibit the interaction of Hsp47 with collagen from chemical libraries and found that a molecule Col003 competitively inhibited the interaction and caused the inhibition of collagen secretion (Ito S et al, J Biol Chem. 2017).

We are developing new screening systems and are searching for more effective Hsp47 inhibitor. Herein, we established a bioluminescence resonance energy transfer (BRET) system for assessing Hsp47-collagen interaction dynamics within the ER. After optimization and validation of the method, inhibition of the interaction between Hsp47 and collagen by a small molecule (Col003) was demonstrated for the first time in the ER. Using the BRET system, we found that Hsp47 interacts not only with (Gly-Pro-Arg) but also weakly

with (Gly-Pro-Hyp) motifs of triple helical collagen in cells. This method can provide valuable information on PPIs between Hsp47 and collagen, and the effects of PPI inhibitors important for the treatment of fibrotic disorders (Ito S et al, J Biol Chem. 2019). We are searching for more promising compounds by this method. As a part of the hit compounds, We reported the structure-activity relationship study on a compound inhibiting between collagen and Hsp47 (Yoshida M, et al, Chem Pharm Bull 2020).

The project of Hsp47 inhibitor has developed into collaborating research with pharmaceutical companies and the National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), and was adopted by ACceleration Transformative research for Medical Innovation (ACT-M) of Japan Agency for Medical Research and Development (AMED). Aiming for clinical application, our research on Hsp47-collagen interaction also integrates in vitro structure- activity relationship, in-cell inhibitory activity evaluation and in vivo efficacy evaluation.

2: Maintenance of ER homeostasis through the crosstalk among Protein Quality Control,

Redox regulation, and Ca²⁺ flux. We identified ERdj5 as a disulfide-reductase in the ER. ERdj5 forms the supramolecular complex with EDEM and BiP, and activates the degradation of proteins misfolded in the ER by cleaving the disulfide bonds of misfolded proteins and facilitating the retrograde transport of these proteins from the ER lumen into the cytosol, where they are degraded by the ubiquitin-proteasome system, which is called as ERAD (R. Ushioda et al., Science 2008; M. Hagiwara et al. Mol. Cell 2011; R.Ushioda et al. Mol. Biol. Cell 2013) .

We found that ERdj5 cleaves the disulfide bond of SERCA2b, a Ca²⁺ pump on the ER membrane, and regulates its function. Additionally, ERdj5 senses the Ca²⁺ concentration in the ER and regulates the interaction with SERCA2b. It suggests that the redox activity of ERdj5 is involved not only in protein quality control but also in Ca²⁺ homeostasis in the ER (R. Ushioda et al., PNAS 2016). Furthermore, Inaba group (Tohoku Univ.) and we elucidated the structure of SERCA2b (Inoue et al. Cell Rep. 2019). This information may help to understand the activation mechanism of SERCA2b pump through ERdj5. On the other hand, we have revealed the mechanism of the electron transfer to ERdj5 from the nascent chain. Furthermore, we summarized our previous works as a review of the redox-dependent endoplasmic reticulum homeostatic mechanism (R.Ushioda & K.Nagata, Cold Spring Harbor Perspectives in Biology 2019).

4. 論文、著書など

- Y. Yamamoto, A. Kasai, H. Omori, T. Takino, M. Sugihara, T. Umemoto, M. Hamasaki, T. Hatta, T. Natsume, R. I. Morimoto, R. Arai, S. Waguri, M. Sato, K. Sato, S. Bar-Nun, T. Yoshimori, T. Noda & **K. Nagata** : ERdj8 governs the size of autophagosomes during the formation process *J. Cell. Biol.* in press
- Y. Zhanga, M. Inoue, A. Tsutsumi, S. Watanabe, T. Nishizawac, **K. Nagata**, M. Kikkawa & K. Inaba : Cryo-EM structures of SERCA2b reveal the mechanism of regulation by the luminal extension tail. *Science Advance* in press
- A. Kohler, M. Morgelin, J.M. Gebauer, S. Ocal, T. Imhof, M. Koch, **K. Nagata**, M. Paulsson, M. Aumailley, U. Baumann, F. Zacke & G. Sengle: New specific Hsp47 functions in collagen subfamily chaperoning. *FASEB J.* in press
- M. Yoshida, M. Saito, S. Ito, K. Ogawa, N. Goshima, **K. Nagata** & T. Doi : Structure–Activity Relationship Study on Col-003, a Protein–Protein Interaction Inhibitor between Collagen and Hsp47. *Chem. Pharm. Bull.* 68(3):220-226 (2020)

- G. Xiong, J. Chen, G. Zhang, S. Wang, K. Kawasaki, J. Zhu, Y. Zhang, **K. Nagata**, Z. Li, BP. Zhou, R. Xu : Hsp47 promotes cancer metastasis by enhancing collagen-dependent cancer cell-platelet interaction. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 117 (7) :3748-3758 (2020)
- S. Ito, M. Saito, M. Yoshida, K. Takeuchi, T. Doi & **K. Nagata** : A BRET-based assay reveals collagen-Hsp47 interaction dynamics in the endoplasmic reticulum and small-molecule inhibition of this interaction. *J Biol. Chem.* 294(44):15962-15972 (2019)
- S. Ito & **K. Nagata** : Roles of the endoplasmic reticulum-resident, collagen-specific molecular chaperone Hsp47 in vertebrate cells and human disease. *J Biol. Chem.* F294(6):2133-2141 (2019)
- R. Ushioda** & **K. Nagata** : Redox-Mediated Regulatory Mechanisms of Endoplasmic Reticulum Homeostasis. Cold Spring Harbor Perspectives in Biology “Protein Homeostasis SECOND EDITION” *Cold Spring Harbor Laboratory press* 1;11(5), (2019)
- M. Inoue, N. Sakuta, S. Watanabe, Y. Zhang, K. Yoshikaie, **R. Ushioda**, Y. Kato, J. Takeda, T. Tsukazaki, **K. Nagata** & K. Inaba : Structural Basis of Sarco/Endoplasmic Reticulum Ca²⁺-ATPase 2b Regulation via Transmembrane Helix Interplay. *Cell Rep.* 27(4)1221-1230 (2019)
- M. Sugihara, D. Morito, S. Ainuki, Y. Hirano, K. Ogino, A. Kitamura, H. Hirata & **K. Nagata** : The AAA+ ATPase/ubiquitin ligase mysterin cytoplasmic lipid droplets *J. Cell. Biol.* 218(3):949-960 (2019)
- KK. Fujii, Y. Taga, T. Sakai, S. Ito, S. Hattori, **K. Nagata** & T. Koide : Lowering the culture temperature corrects collagen abnormalities caused by HSP47 gene knockout. *Sci Rep.* 9(1):17433. (2019)
- H. Khalil, O. Kanisicak, RJ. Vagnozzi, AK. Johansen, BD. Maliken, V. Prasad, JG. Boyer, MJ. Brody, T. Schips, KK. Kilian, RN. Correll, K. Kawasaki, **K. Nagata** & JD. Molkenin: Cell-specific ablation of Hsp47 defines the collagen-producing cells in the injured heart. *JCI Insight* 4(15):e128722 (2019)
- H.H. Kampinga, C. Andreasson, A. Barducci, M.E.Cheetham, D. Cyr, C. Emanuelsson, P. Genevaux, J.E. Gestwicki, P. Goloubinoff, J. Huerta-Cepas, J. Kirstein, K. Liberek, M.P. Mayer, **K. Nagata**, N.B. Nillegoda, P. Pulido, C. Ramos, P. De Los Rios, S. Rospert, R. Rosenzweig, C. Sahi, M. Taipale, B. Tomiczek, **R.Ushioda**, J.C. Young, R. Zimmermann, A. Zylicz, M. Zylicz, E.A. Craig & J. Marszalek : Function, evolution, and structure of J-domain proteins. *Cell Stress and Chaperones* 24(1):7-15 (2019)

5. 学会発表など

招待講演

Kazuhiro Nagata : Protein folding and misfolding in the Endoplasmic Reticulum. EMBO workshop “Protein quality control: From mechanisms to disease”, Mallorca (Spain) 2019.04.30

永田和宏 : 線維化疾患治療薬ターゲットとしての Hsp47. 第 105 回日本消火器病学会総会 (ワークショップ基調講演)、金沢市、2019.5.11

永田和宏 : 生物物理若手の会夏の学校、神戸市、2019.08.29

Kazuhiro Nagata : Organizing and Closing remarks 日独米 AMED ワークショップ”Dynamic Codes of Proteins and Glycans in Stress Resilience and Diseases”、東京都、2019.9.6-7

永田和宏 : 小胞体恒常性の維持機構. 老化メカニズムの解明・制御プロジェクト「加齢依存性タンパク質変性と老化」研究会、神戸市、2019.11.08

学会発表

堤智香、**潮田亮**、**永田和宏** : 小胞体における亜鉛依存的なレドックスゾーンの構築. 新学術領域研究「オルガネラ・ゾーン」平成 30 年度若手の会、徳島市、2019.01.25

Kaiku Uegaki, **Ryo Ushioda** and **Kazuhiro Nagata** : Nascent polypeptide can be an electron donor for ER-resident disulfide reductase ERdj5. EMBO workshop “Protein quality control: From mechanisms to disease”,Mallorca (Spain)2019.04.28-05.03(Poster award)

Ryo Ushioda, Kaiku Uegaki and Kazuhiro Nagata :

Maintenance of ER homeostasis through disulfide reductase. Gordon Research Conference "2019 Stress Proteins in Growth, Development and Disease", Lucca (Italy), 2019.06.23-28(Flash Talk)(口頭発表)

上垣日育、潮田亮、高島成二、稲葉謙次、永田和宏 :

Electron donor for disulfide reductase ERdj5 in the ER. 第 19 回日本蛋白質科学会年会 第 71 回日本細胞生物学会大会 合同年次大会、神戸市、2019.06.24-26

藤井唱平、潮田亮、山浦大地、平野愛弓、永田和宏 :

レドックスによる小胞体カルシウム恒常性維持機構の解明. 第 19 回日本蛋白質科学会年会 第 71 回日本細胞生物学会大会 合同年次大会、神戸市、2019.06.24-26

潮田亮 : レドックス制御に基づく小胞体恒常性維持機構. 第 92 回日本生化学会大会、横浜市、2019.09.20 (奨励賞受賞講演)

潮田亮 : レドックスを介した小胞体恒常性維持機構, 第 92 回日本生化学会大会シンポジウム、横浜市、2019.09.18-20(口頭)

藤井唱平、永田和宏 : 小胞体の酸化還元酵素によるカルシウムイオンチャネルの制御機構の解明. 第 92 回日本生化学会大会、横浜市、2019.09.18-20 (若手優秀発表賞)

Ryo Ushioda: Maintenance of ER homeostasis through disulfide reductase. The 1st International Conference on Persulfide and Sulfur Metabolism in Biology and Medicine, Sendai, 2019.09(口頭)

潮田亮 : ストレス応答としての小胞体レドックスシフト. 第 14 回小胞体ストレス研究会、岡山市、2019.09.26-27(口頭)

藤井唱平、潮田亮、永田和宏 : IP3 受容体のレドックス依存的なチャネル活性制御機構の解明. 第 14 回小胞体ストレス研究会、岡山市、2019.09.26-27(口頭)

山下龍志、潮田亮、永田和宏 : 小胞体ゴルジ体間におけるレドックス環境のクロストーク. 第 2 回オルガネラゾーン若手の会、2019.11.25 (若手優秀発表賞)

伊藤進也、永田和宏 : 細胞におけるコラーゲンとその特異的分子シャペロン Hsp47 の相互作用の解析. 第 42 回日本分子生物学会年会、福岡市、2019.12.03-06

葛西綾乃、伊藤進也、永田和宏 : コラーゲン特異的分子シャペロン Hsp47 の新規発現調節領域の探索. 第 42 回日本分子生物学会年会、福岡市、2019.12.03-06

Riyuji Yamashita、Ryo Ushioda、Kazuhiro Nagata :

Redox-crosstalk between ER and Golgi apparatus. 第 42 回日本分子生物学会年会、福岡市、2019.12.03-06 (口頭)

亀井亮太、伊藤進也、永田和宏 : 脂肪組織における分子シャペロン Hsp47 の役割. 第 42 回日本分子生物学会年会、福岡市、2019.12.03-06

6. その他特記事項

外部資金

科学研究費補助金・基盤研究 A

課題名：小胞体における活性酸素除去に関わる新たな分子機構の解明、研究代表者：永田和宏、取得年度：2018-2021 年

日本医療研究開発機構 (AMED) 産学連携医療イノベーション創出プログラム・基本スキーム (ACT-M)

課題名：コラーゲン分泌阻害低分子による抗線維化薬、研究代表者：永田和宏、取得年度：2018-2020 年

武田科学振興財団・特定研究助成 [I]

課題名：膜輸送を介したオルガネラ恒常性維持と細胞機能制御、共同研究者：永田和宏 (研究代表者：遠藤斗志也)、取得年度：2019-2021 年

資生堂、研究代表者：永田和宏、取得年度：2017-2020 年

大塚製薬、研究代表者：永田和宏、取得年度：2017-2019 年

バイエル薬品、研究代表者：永田和宏、取得年度：2018-2019 年

科学研究費補助金・新学術領域「細胞機能を司るオルガネラ・ゾーンの解読」

課題名：レドックスゾーンで切り拓く小胞体恒常性維持、

研究代表者：潮田亮、取得年度：2018-2019 年

科学研究費補助金・基盤研究 C

課題名：レドックス制御によるカルシウム恒常性維持機構、研究代表者：潮田亮、取得年度：2018-2020 年

加藤記念バイオサイエンス振興財団

課題名：小胞体における還元ネットワークの構築とその制御、研究代表者：潮田亮、取得年度：2018-2019 年

東北大学 CORE ラボ共同研究

課題名：レドックス制御による小胞体恒常性維持機構の解明、研究代表者：潮田亮、取得年度：2019 年

科学研究費補助金・若手研究

課題名：タンパク質間相互作用の新規 in vivo 検出法、研究代表者：伊藤進也、取得年度：2018-2019 年

科学研究費補助金・特別研究員奨励費

課題名：小胞体ジスルフィド還元酵素 ERdj5 の還元メカニズムの還元、研究代表者：上垣日育、取得年度：2017-2019 年

科学研究費補助金・特別研究員奨励費

課題名：TMX4 を中心とする小胞体膜近傍での還元ネットワークの解明、研究代表者：堤智香、取得年度：2018-2020 年

学外活動

永田和宏：盛岡大学 客員教授

永田和宏：文部科学省 科学研究費補助金 新学術領域「温度を基軸とした生命現象の統合的理解」
外部評価委員

永田和宏：文部科学省 科学研究費補助金 新学術領域「予防を科学する炎症細胞社会学」外部評価委員

永田和宏：文部科学省 科学研究費補助金 新学術領域「ケモテクノロジーが拓くユビキチンフロンティア」
外部評価委員

永田和宏：文部科学省 科学研究費補助金 新学術領域「マルチモードオートファジー：多彩な経路が織り成す
自己分解系の理解」外部評価委員

永田和宏：リアル-ユネスコ女性科学者日本奨励賞審査員

永田和宏：安田記念医学財団 理事

永田和宏：大隅基礎科学創成財団 評議員

永田和宏：生命誌研究館 顧問

永田和宏：Genes to Cells, Associate Editor

永田和宏：Cell Structure and Function, Associate Editor

永田和宏 : Scientific Reports, Editor

永田和宏 : Cell Stress Society International, Senior Fellow

永田和宏 : 日本細胞生物学会 幹事、代議員、常任編集委員、名誉会員

永田和宏 : 日本生化学会 評議員

永田和宏 : 日本結合組織学会 評議員

永田和宏 : 京都府立嵯峨野高等学校「スーパーサイエンスハイスクール」運営委員会委員長

永田和宏 : 人間文化研究機構情報発信センター 運営委員会委員

永田和宏 : 日本医療研究開発機構(A M E D) プロテオスタシス、プログラムスーパーバイザー

受賞等

永田和宏 : 瑞宝中綬章

潮田亮 : 2019 年度日本生化学会 奨励賞受賞

Kaiku Uegaki : EMBO workshop “Protein quality control: From mechanisms to disease” Poster award、
2019.04.28.05.03

藤井唱平 : 第 92 回日本生化学会大会 若手優秀発表賞受賞、2019.09.18-20

山下龍志 : 第 2 回オルガネラゾーン若手の会 優秀発表賞受賞、2019.11.25



潮田研ホームページ

<https://ushioda-lab.com/>

