

代謝ダイナミクス

「新規ヒスチジンメチル化基質の発見」

タンパク質は、翻訳（生合成）後の化学修飾により、機能の多様性がもたらされる。その一つであるメチル化修飾は、一般にリジン残基やアルギニン残基に起こるとされていたが、近年、第3のメチル化として、ヒスチジン残基が注目されている。

今年度は、マウスの骨格筋および脳組織を用いて、生化学的手法によるタンパク質の分画と質量分析法を組み合わせた解析から、ヒスチジン残基がメチル化修飾される新たな基質として、解糖系酵素エノラーゼのサブユニットである γ -enolase を同定した。 γ -enolase は3種類の異なるアミノ酸配列を持つエノラーゼ (α 、 β 、 γ) のうち、脳神経系特異的に発現するサブユニットであり、この190番目のヒスチジン残基がメチル化されることを明らかにした。さらに、これまで確認されていなかったヒストンの翻訳後修飾として、ヒスチジン残基のメチル化を見出した。ヒストンは、H2A、H2B、H3、H4 という4種類のコアヒストンタンパク質が二つずつ集まった8量体で構成されているが、このうちヒスチジンメチル化部位として、H2A の82番目と H3 の39番目のヒスチジン残基をそれぞれ特定した。ヒストンのメチル化修飾のほとんどはリジン残基に集中していることから、ヒスチジン残基のメチル化は限られた特定の遺伝子領域に存在するヒストンに起こることが示唆された。

Proteins are modified after translation (biosynthesis) by chemical modifications, resulting in a diversity of functions. One such modification, methylation, was generally believed to occur on lysine and arginine residues, but recently histidine residues have attracted attention as a third methylation.

This year, we identified γ -enolase, a subunit of the glycolytic enzyme enolase, as a new substrate for methylation modification of histidine residues based on a combined analysis of biochemical protein fractionation and analytical chemistry using mouse skeletal muscle and brain tissue. Of the three different amino acid sequences of enolase (α , β , and γ), the 190th histidine residue of γ -enolase, which is expressed specifically in the cranial nervous system, was found to be methylated. Furthermore, methylation of histidine residues was found as a post-translational modification of histones that had not been previously identified. Histones consist of an octamer composed of two each of four core histone proteins, H2A, H2B, H3, and H4, of which histidine methylation occurred at histidine residue 82 of histone H2A and at histidine residue 39 of H3. Most histone methylation modifications were concentrated on lysine residues, suggesting that methylation of histidine residues occurs on histones in a limited number of specific gene regions.

プロジェクトメンバー

教授

深水 昭吉

講師

石田 純治

大徳 浩照

加香 孝一郎（生命環境系）

助教

田島 達也

客員准教授

金 俊達

客員研究員

中野 真宏

篠原 裕枝

博士研究員

本村 香織

韓 松伊

非常勤研究員

野口 和之

人間総合科学研究群

（ヒューマンバイオロジー学位
プログラム）

姚 遠

（医学学位プログラム）

秋山 知希

（フロンティア医科学学位プロ
グラム）

松田 紘奈

生命地球科学研究群

（生命農学学位プログラム・
社会人特別選抜）

高野 美里

川井 康司

合田 真貴

小門 善正

（生命農学学位プログラム）

林 岳宏

室町 直人

笠井 郁也

張 文瑜

植竹 徹

談 韋倫

（生物資源科学学位プロ
グラム）

関口 直希



丸橋 春介
平野 寛大
池田 音緒
栗山 大輝
福島 希

生命環境学群
(生物資源学類)

陳 科屹
福澤 航介
平井 萌絵
小澤 一毅
塚本 龍平
横山 友起
鈴木 茉菜芽

技術補佐員
佐藤 理恵
熊谷 佳絵

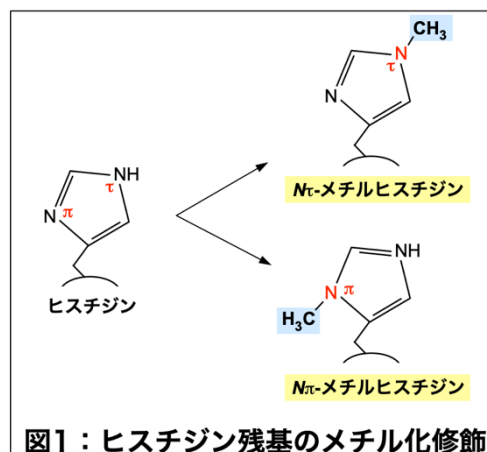
秘書
飯島 美穂
末永 美佐子

研究概要

タンパク質のヒスチジン残基のメチル化修飾は、リジン残基とアルギニン残基に続く第3のメチル化修飾として近年注目されている。しかし、その反応機構や生物学的意義の解明に不可欠である触媒酵素やその基質の報告例が、第1・第2のメチル化修飾に比べて非常に少なく、研究の進展を遅らせている大きな要因となっている。新たなヒスチジンメチル化基質である γ -enolase の発見は、解糖系におけるヒスチジンメチル化の重要性の理解や、新規ヒスチジンメチル化酵素の探索のための有用な手掛かりとなることが期待される。また、ヒストンには多くのリジン残基があり、メチル化に加え、ユビキチン化やアセチル化などの多様な翻訳後修飾が生じることが知られている。これらの組み合わせパターンはヒストンコードと呼ばれ、転写調節を指令する暗号と考えられており、今回のヒスチジン残基のメチル化修飾の発見は、ヒストンコード解明の新たな一歩になると期待される。

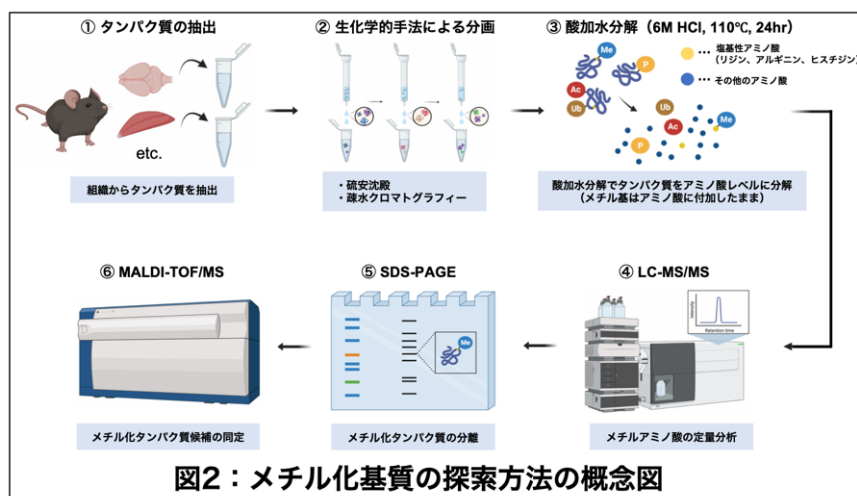
1) 解糖系酵素エノラーゼの新たな翻訳後修飾

最近のタンパク質の網羅的研究により、ヒスチジンメチル化は広範なタンパク質に生じる現象であることが示唆されてきた。しかし、2種類のヒスチジンメチル化 ($N\tau$ -メチル化と $N\pi$ -メチル化) のうち (図1)、 $N\tau$ -メチル化修飾を受けるタンパク質の報告は3種類 (アクチン、ミオシン重鎖、及び RPL3) に限られていた。そこで本研究では、マウス組織を用いて、生体内でメチル化修飾されるタンパク質の新たな同定方法



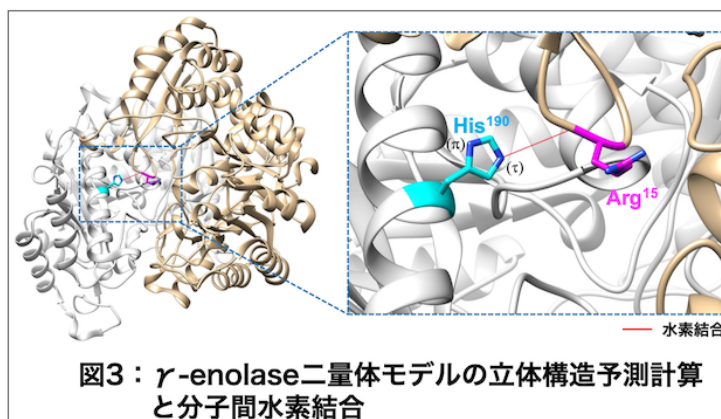
を確立して解析した (図2)。

その結果、4 例目となるヒスチジン $N\tau$ -メチル化タンパク質を見出した。マウス脳組織では、解糖系酵素エノラーゼのサブユニット (酵素やタンパク質などの



多量体を形成する単一分子) である γ -enolase の 190 番目のヒスチジン残基が $N\tau$ -メチル化修飾された。また、この部位でのメチル化修飾が、エノラーゼの 3 種類のアイソザイム (α 、 β 、 γ) のうち、脳神経系で特異的に発現する γ -enolase のみで起こることが判明した。

さらに、立体構造予測計算から、 γ -enolase の 190 番目のヒスチジン残基が、サブユニット二量体形成時の分子間水素結合に重要である可能性を見いだした (図3)。この部位にアミノ酸変異を導入して、分子間水素結合ができないようにしたところ、 γ -enolase の二量体形成能および酵素活性が低下することを突き止めた。以上の結果は、 γ -enolase の構造変化と活性発現に、メチル化修飾の標的となる 190 番目のヒスチジン残基が重要であることが予想された。

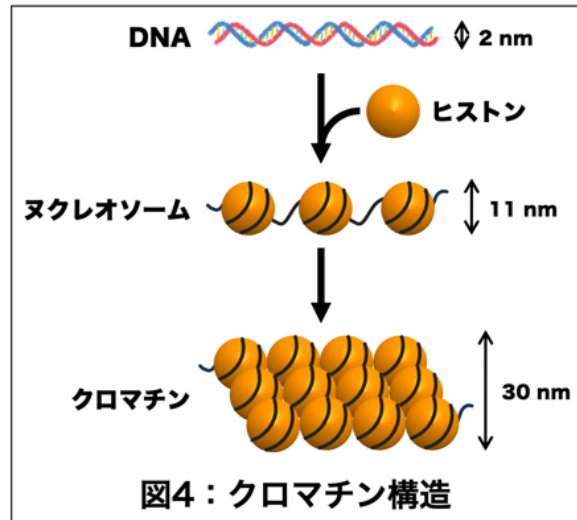


加えて、 γ -enolase は、哺乳類の既知のヒスチジンメチル化酵素 (SETD3、METTL18 及び METTL9) のいずれにもメチル化修飾されなかったことから、マウスの脳組織において、新規ヒスチジンメチル化酵素の存在が示唆された。

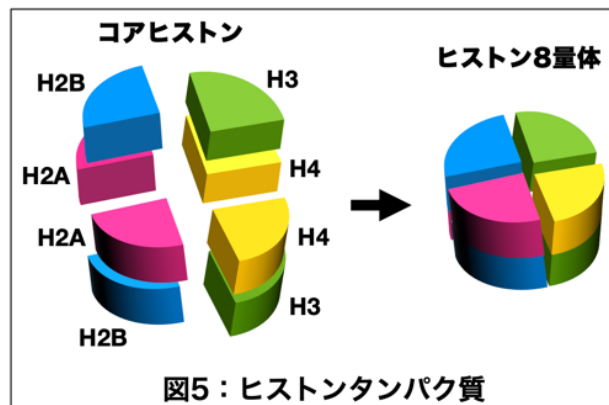
タンパク質のヒスチジン残基のメチル化修飾は、リジン残基とアルギニン残基に続く第3のメチル化修飾として近年注目されている。しかし、その反応機構や生物学的意義の解明に不可欠である触媒酵素やその基質の報告例が、第1・第2のメチル化修飾に比べて非常に少なく、研究の進展を遅らせている大きな要因となっている。本研究による新たなヒスチジンメチル化基質である γ -enolase の発見は、解糖系におけるヒスチジンメチル化の重要性の理解だけでなく、新規ヒスチジンメチル化酵素の探索のための有用な手掛かりとなることが期待される。(J. Biochem. 174, 279-289, 2023 : 日本生化学会 第32回 JB論文賞 <https://www.jbsoc.or.jp/support/paper>)

2) ヒストンタンパク質の新たな翻訳後修飾

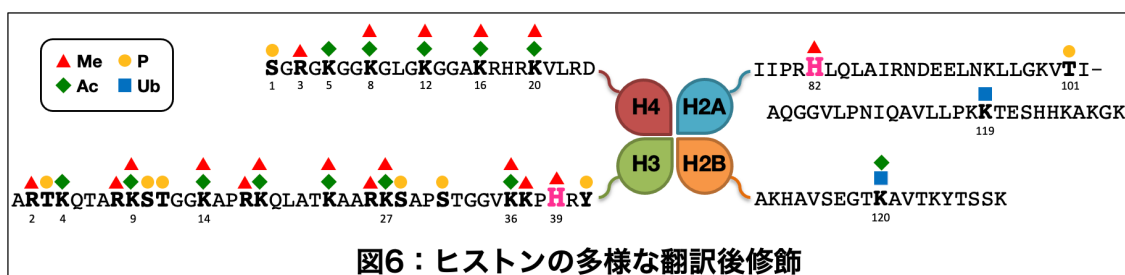
真核生物の核内には、全遺伝情報が書き込まれた長大なゲノム DNA が、極めてコンパクトに収められている。その仕組みはヒストンと呼ばれる球状のタンパク質が担っており、ゲノム DNA は一つのヒストンに 1.7 周分巻き付いたヌクレオソーム構造を基本単位とし、これがさらに幾重にも折りたたまれたクロマチン構造という凝集体を形成している (図 4)。しかし、遺伝情報が読み取られる転写の場面では、その遺伝子周辺のクロマチン構造がいったんほどかれる必要があり、このとき、ヒストンの多様な翻訳後修飾、中でもメチル化が重要な役割を果たしている。これまでの研究から、ヒストンを構成するアミノ酸の一つであるリジン残基のメチル化様式の組み合わせが、転写の ON/OFF を決める暗号 (ヒストンコード) であることが明らかになりつつある。一方、半世紀以上前から、ヒストンのヒスチジン残基にもメチル化修飾の存在が示唆されていたが、その真偽は不明のままであった。



DNA が巻き付くヒストンは、H2A、H2B、H3、H4 とよばれる 4 種類のコアヒストンタンパク質が二つずつ集まった 8 量体で構成されている (図 5)。本研究では、初めに、ウシの胸腺から精製したヒストンを酸加水分解し、これを LC-MS/MS 質量分析装置を用いて分析したところ、ヒストン 8 量体のいずれかのヒスチジン残基がメチル化されていること



を見いだした。次に、その位置を明らかにするため、メチル化が強く検出されたヒストン H2A と H3 を生化学的手法で分離・精製し、これらをタンパク質分解酵素により短いペプチド断片に切断した後、MALDI-TOF/MS で解析した結果、H2A では球状部分にある 82 番目のヒスチジン残基、H3 では N 末端側の天然変性領域内にある 39 番目のヒスチジン残基がメチル化されていることが判明した (図 6)。また、この 2 カ所のメチル化は、ヒトの培養



細胞株から精製したヒストンでも同様に観察されたことから、哺乳類に共通のヒストン修飾であることが示唆された。さらに、ヒストン H3 のすべてのメチル化状態を LC-MS/MS を用いて調べたところ、メチル化修飾のほとんどがリジン残基に集中していたことから、少なくとも通常環境下では、ヒストンのヒスチジン残基のメチル化は、特定の限られた遺伝子領域に存在していると考えられた。

ヒストンの翻訳後修飾として、新たにヒスチジンメチル化が見つかったことで、転写調節を指令するヒストンコードの多様性と複雑性がさらに高度化された。

特に H3 のヒスチジンメチル化部位の近くに存在する 36 番目のリジン残基のメチル化は、転写活性化の目印として知られており、これらのメチル化部位が互いに干渉し合う可能性があると考ええると興味深い。また今回の研究から、細胞内にはヒストンのヒスチジンメチル化を担う酵素が存在することが強く示唆される。現時点では、既知のヒスチジンメチル化酵素によるヒストンのメチル化は検出できないことから、ヒストンを手掛かりとして新たなヒスチジンメチル化酵素が同定されることで、今まで議論されていない遺伝子発現調節の仕組みの理解につながることが期待される。(J. Biol. Chem. 299, 105131, 2023)

3) 心腎連関の初期病態をモデルマウスで解明

心不全をはじめとする心血管疾患は我が国の死亡原因の多くを占めるが、そのリスクファクターの一つに慢性腎臓病が知られている。心血管疾患と腎臓病が密接に関与して相互に影響し合うことから、心臓と腎臓の関係性が『心腎連関』として注目を集めている (図 7)。心腎連関を理解する因子としてレニン・アンジオテンシン系、交感神経系、炎症や酸化ストレスの関与が指摘されているが、有用なモデル動物の開発が進展していなかったため、心腎連関による臓器機能低下が発症からどのように進行していくのかは明らかになっていなかった。

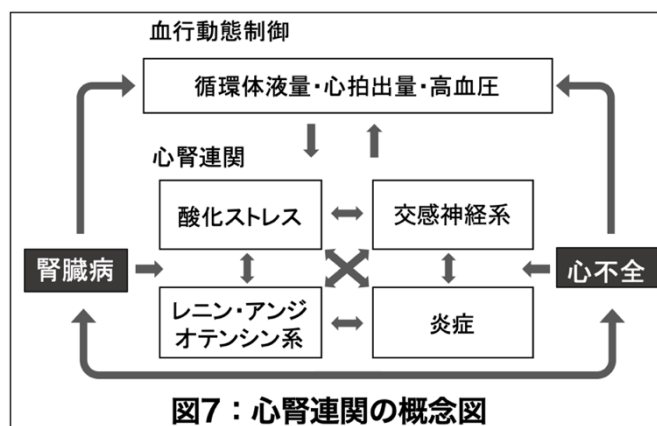
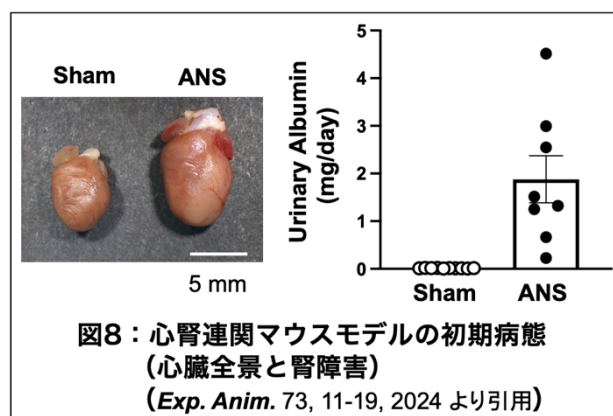


図7：心腎連関の概念図

本研究では、心腎連関の前臨床マウスモデルとして、アンジオテンシン II (昇圧ホルモン) 投与、片腎摘出、食塩水負荷によって、心肥大や心機能低下といった心不全の症状と、慢性腎臓病に似た腎機能障害を呈するマウス (ANS マウス) を用いた。これまでの我々の先行研究から、ANS マウスは4週間の間で病態が進行して臓器障害に至ることが分かっているが (Proc. Natl. Acad. Sci USA, 117, 3150-3156, 2020)、心腎連関の初期において、ANS 処置により心臓と腎臓がどのような影響を受けるかは不明であった。今回は心腎連関の発症に着目するため、ANS マウスを作製してから1週間目の初期の段階でマウスの病状を解析した。その結果、ANS マウスは初期の段階で高血圧状態となり、心肥大を起こ

しているにも関わらず、心機能は維持されていることが明らかになった。一方、腎臓ではクレアチニン・クリアランスの減少を伴う腎機能低下に加えて、尿中アルブミンおよびNGAL量の増加や糸球体の分節状の硬化病変を認めたことから、腎臓では1週間の段階で障害が進行していることが判明した（図8）。心腎連関は初発する臓器やその悪化するタイミングにより様々なタイプに別れている。本研究ではANSマウスが心機能低下に先立ち、腎臓の構造異常と機能障害を示すことを見出した。このことから、ANSマウスは心腎組織の初期障害から後期障害への移行を引き起こす心腎連関のメカニズムを解明するモデルとして有用であることが明らかになった。（*Exp. Anim.* 73, 11-19, 2024）



2023 年度研究業績

原著論文（全て査読あり）

Kasai F, Kako K, Maruhashi S, Uetake T, Yao Y, Daitoku H, and Fukamizu A.

γ -enolase (ENO2) is methylated at the N τ position of His-190 among enolase isozymes

J. Biochem. 174(3):279-289. doi: 10.1093/jb/mvad042. (2023)

Yamada D, Kojima Y, Hosoya A, Suzuki M, Watabe T, Inoue T, Tsugawa N, Asakawa T, Yonemoto Y, Onizawa M, Nemoto Y, Oshima S, Shimonaka M, Kuba K, Ishida J, Fukamizu A, Josef MP, Watanabe M, Okamoto R, and Nagaishi T.

Apelin expression is downregulated in T cells in a murine model of chronic colitis

Biochem. Biophys. Res. Commun. 647:72-79. (2023)

Hayashi T, Daitoku H, Uetake T, Kako K, and Fukamizu A.

Histidine N τ -methylation identified as a new post-translational modification in histone H2A at His-82 and H3 at His-39

J. Biol. Chem. 299(9): 105131. doi: 10.1016/j.jbc.2023.105131. (2023)

Nabekura T, Deborah EA, Tahara S, Arai Y, Love PE, Kako K, Fukamizu A, Muratani M, and Shibuya A.

Themis2 regulates natural killer cell memory function and formation

Nat. Commun. 14(1):7200. doi: 10.1038/s41467-023-42578-8.

Nagaoka Y, Takeishi Y, Miyake Y, Takeda K, Okamura K, Yao Y, Motomura K, Daitoku H, Fukamizu A, and Hatta M.

SOX4 reversibly induces phenotypic changes by suppressing the epithelial marker genes in human keratinocytes.

Mol. Biol. Rep. 51(1):116. doi: 10.1007/s11033-023-09035-7. (2024)

Bamba K, Daitoku H, Tanaka Y, Ohtani A, Ozawa M, Fukamizu A, Nomura N, Kohara A, and Kunoh T.

Discrimination of mycoplasma infection using machine learning models trained on autofluorescence signatures of host cells

Sensors & Diagnostics 3, 287-294 (2024)

Muromachi N, Ishida J, Noguchi K, Akiyama T, Maruhashi S, Motomura K, Usui J, Yamagata K, and Fukamizu A.

Cardiorenal damages in mice at early phase after intervention induced by angiotensin II, nephrectomy, and salt intake

Exp. Anim. 73(1):11-19. doi: 10.1538/expanim.23-0071. (2024)

学会発表等

口頭・ポスター発表

松田紘奈、加香孝一郎、笠井郁也、丸橋春介、本村香織、大徳浩照、深水昭吉

“タンパク質アルギニンメチル基転移酵素PRMT1の心臓における役割の解明”

2023 年度日本生化学会関東支部例会. 2023.6.10.(山梨)

平野寛大、田島達也、大徳浩照、加香孝一郎、張文瑜、鈴木茉菜芽、深水昭吉

“アルギニンモノメチル化酵素PRMT-9による線虫の精子形成制御機構の解明”

2023 年度日本生化学会関東支部例会. 2023.6.10.(山梨)

ポスター発表

姚遠、加香孝一郎、本村香織、金俊達、深水昭吉

“理論と実験から読み解くヒト・マウス PRMT1 の一アミノ酸の相違性”

2023 年度日本生化学会関東支部例会. 2023.6.10.(山梨)

林岳宏、大徳浩照、加香孝一郎、深水昭吉

“ウシ胸腺ヒストンのヒスチジンメチル化修飾の解析”

2023 年度日本生化学会関東支部例会. 2023.6.10.(山梨)

池田音緒、大徳浩照、関口直希、加香孝一郎、深水昭吉

“ヒスチジンメチル化酵素METTL9における糖鎖修飾と細胞外分泌の役割”

2023 年度日本生化学会関東支部例会. 2023.6.10.(山梨)

丸橋春介、加香孝一郎、松田紘奈、笠井郁也、深水昭吉

“マウス血漿中遊離メチルアルギニンおよびシトルリンの定量分析法の確立”

2023 年度日本生化学会関東支部例会. 2023.6.10.(山梨)

笠井郁也、加香孝一郎、丸橋春介、大徳浩照、深水昭吉
“解糖系酵素エノラーゼのヒスチジンメチル化と活性評価”
2023 年度日本生化学会関東支部例会. 2023.6.10.(山梨)

田島達也、加香孝一郎、大徳浩照、福島希、福澤航介、深水昭吉
“線虫 (*C. elegans*) における精子形成関連因子の同定”
2023 年度日本生化学会関東支部例会. 2023.6.10.(山梨)

室町直人、石田純治、野口和之、深水昭吉
“心腎連関モデルマウスの初期病態へのヒスタミンH3アゴニストの作用”
2023 年度日本生化学会関東支部例会. 2023.6.10.(山梨)

Kazuki Ozawa, Yoichi Shinkai, Koichiro Kako, Akiyoshi Fukamizu, Motomichi Doi.
“The molecular and neural regulation of ultraviolet light phototaxis and its food-associated learning behavioral plasticity in *C. elegans*”
24th International *C. elegans* Conference. 2023.6.24. (Scotland)

Toru Uetake, Koichiro Kako, Hiroaki Daitoku, Akiyoshi Fukamizu.
"Identification of arginine monomethylate proteins and methylation sites using *C. elegans*."
筑波会議 2023. 2023.9.26.

Fumiya Kasai, Koichiro Kako, Syunsuke Maruhashi, Hiroaki Daitoku, Akiyoshi Fukamizu.
"γ-enolase (ENOG) is methylated at the N ϵ -position of His-190 among enolase isozymes."
筑波会議 2023. 2023.9.27.

笠井 郁也、松田 紘奈、加香 孝一郎、大徳 浩照、深水 昭吉
“心筋細胞での選択的スプライシングに関与するタンパク質アルギニンメチル化酵素 PRMT1
の新規基質の探索”
第 96 回日本生化学会大会. 2023.10.31.(福岡)

池田 音緒、大徳 浩照、関口 直希、加香 孝一郎、深水 昭吉
“ヒスチジンメチル化酵素 METTL9 は糖鎖修飾を受けて細胞化に分泌される”
第 96 回日本生化学会大会. 2023.10.31.(福岡)

田島 達也、加香 孝一郎、大徳 浩照、福島 希、福澤 航介、深水 昭吉
“生化学的手法による線虫 (*C.elegans*) の精子形成活性化因子の同定”
第 96 回日本生化学会大会. 2023.10.31.(福岡)

平野 寛大、田島 達也、大徳 浩照、加香 孝一郎、張 文瑜、鈴木 茉菜芽、深水 昭吉
“線虫の精子形成における PRMT-9 の機能とアルギニンモノメチル化制御機構の解明”
第 96 回日本生化学会大会. 2023.10.31.(福岡)

室町 直人、石田 純治、野口 和之、深水 昭吉
“心腎関連モデルマウスの初期心腎障害の病理学的解析”
第 96 回日本生化学会大会. 2023.10.31.(福岡)

松田 紘奈、加香 孝一郎、笠井 郁也、丸橋 春介、本村 香織、大徳 浩照、深水 昭吉
“心筋細胞特異的 PRMT1 遺伝子欠損マウスの心臓におけるグルタチオン増加の原因探索”
第 96 回日本生化学会大会. 2023.11.1.(福岡)

姚 遠、加香 孝一郎、本村 香織、金 俊達、深水 昭吉
“理論と実験から読み解く人・マウス PRMT1 の一アミノ酸の相違性”
第 96 回日本生化学会大会. 2023.11.1.(福岡)

林 岳宏、大徳 浩照、加香 孝一郎、深水 昭吉
“質量分析による哺乳類ヒストンのヒスチジンメチル化修飾の同定”
第 96 回日本生化学会大会. 2023.11.1.(福岡)

笠井 郁也、加香 孝一郎、丸橋 春介、大徳 浩照、深水 昭吉
“ヒスチジン N ϵ -メチル化修飾の新規基質 γ -enolase の同定”
第 46 回日本分子生物学会年会. 2023.12.7.(神戸)

藤間 祥子、川本 晃大、廣瀬 未果、葛原 美和、池上 暁子、大徳 浩照、加香 孝一郎、金 俊達、内山 進、加藤 貴之、清水 敏之、上久保 裕生、深水 昭吉
“蛋白質アルギニンメチル基転移酵素 1 とコファクターSAH 複合体の Cryo-EM 構造解析”
第 96 回日本生化学会大会. 2023. 10. 31. (福岡)

遠藤 伸幸、越村 日向子、川本 晃大、廣瀬 未果、山崎 洋一、米澤 健人、大徳 浩照、加香 孝一郎、加藤 貴之、深水 昭吉、上久保 裕生、藤間 祥子
“蛋白質アルギニンメチル基転移酵素 1 と FET ファミリー蛋白質複合体構造の構造解析”
第 96 回日本生化学会大会. 2023. 10. 31. (福岡)

招待講演

Akiyoshi Fukamizu

“Emerging impacts of protein methylation on biological functions”

Wednesday Lecture Series (Stowers Institute of Medical Research) 2023.5.3. (U.S.A.)

Akiyoshi Fukamizu

“Emerging impacts of post-translational modification of protein methylation upon arginine and histidine residues”

8th Meeting of the Asian Forum for Chromosome and Chromatin Biology. 2023.11.6. (India)

Hiroaki Daitoku

“Protein histidine methylation: An old and new post-translational modification”

8th Meeting of the Asian Forum for Chromosome and Chromatin Biology. 2023.11.6. (India)

受賞

深水 昭吉

令和5年度科学技術分野の文部科学大臣表彰 科学技術賞

"血管調節因子による恒常性機能の解明と組織障害に関する研究" 2023.4.19. (東京)

笠井 郁也

2023年度日本生化学会関東支部例会 "解糖系酵素エノラーゼのヒスチジンメチル化と活性評価" 優秀発表賞 2023.6.10. (山梨)

笠井 郁也

筑波会議 2023 医学生命科学国際学生発表会 優秀ポスター賞 2023.9.26. (つくば)

深水 昭吉

Best Faculty Member "タンパク質アルギニンメチル化の恒常性機能に関する研究"

2024.2.14. (つくば)

アウトリーチ

深水 昭吉

“タンパク質メチル化修飾の分子機能の多様性：アルギニンとヒスチジンを標的として”

藤田医科大学大学院医学講演 2023.9.19. (愛知)

学会および社会的活動

深水 昭吉

日本生化学会・常務理事, 副会長

日本心血管内分泌代謝学会・理事

日本高血圧学会・評議員

日本妊娠高血圧学会・代議員

東北大学 学際科学フロンティア研究所（運営協議会委員）

東北大学 学際科学フロンティア研究所（学際融合グローバル研究者育成東北イニシアティブ（TI-FRIS）アドバイザーボード委員）

愛媛大学 プロテオインタラクトーム解析共同研究拠点（運営委員会委員）

筑波大学 医学医療系トランスボーダー医学研究センター（評価委員会委員）

国立研究開発法人 科学技術振興機構（JST）「創発的研究支援事業」（水島パネル）アドバイザー

国立研究開発法人 科学技術振興機構（JST）さきがけ「ERATO 鈴木 RNA 修飾生命機能プロジェクト」運営・評価委員会分科会委員

日本医療研究開発機構（AMED）革新的先端研究開発事業「根本的な老化メカニズムの理解と破綻に伴う疾患機序解明」プログラムオフィサー（PO）

日本医療研究開発機構（AMED）「研究開発課題評価に関する規則に基づく研究開発課題の評価」課題評価委員

日本医療研究開発機構（AMED）先端国際共同研究推進プログラム（ASPIRE）評価委員会委員

公益財団法人 日本応用酵素協会（選考委員）

公益財団法人 住友財団（選考委員）

公益財団法人 中外創薬科学財団（選考委員）

公益財団法人 国際科学振興財団（兼任研究員）

一般社団法人 キャノン財団研究助成（選考委員）

Swiss National Science Foundation (SNSF, Swiss) Grant Scientific Evaluation

科学研究費補助金・外部資金獲得状況

深水 昭吉

研究種目名：研究助成（武田科学振興財団：特定研究助成）

研究課題名：遺伝情報の定量解析から捉える心腎ネットワークの基盤的研究

研究期間：2020年度～2023年度

研究種目名：AMED-CREST「プロテオスタシスの理解と革新的医療の創出」

研究課題名：不可逆的タンパク質メチル化を介した進行性および加齢性心腎障害の分子基盤

研究期間：2021年度～2026年度

研究種目名：基盤研究（A）

研究課題名：タンパク質ヒスチジンメチル化を介した恒常性維持の役割と分子機序の解明

研究期間：2023年度～2025年度

石田 純治

研究種目名：基盤研究（C）

研究課題名：遺伝子-生理情報の定量解析から紐解く心腎連関の病態形成ネットワーク

課題番号：21K05986

研究期間：2021 年度～2023 年度

大徳 浩照

研究種目名：基盤研究（B）

研究課題名：ヒスチジンメチル化酵素 METLL9 の活性制御機構と生物学的意義の解明

課題番号：20H02947

研究期間：2020 年度～2023 年度

研究種目名：奨励金・研究助成（ニチリョー）

研究課題名：細胞応答機能に関する研究

研究期間：2018 年度～2023 年度

田島 達也

研究種目名：若手研究

研究課題名：線虫の精子特異的なタンパク質のアルギニンメチル化による制御機構の解析

課題番号：20K15799

研究期間：2020 年度～2023 年度