

平成31年(2019年)2月15日

定年退職記念講演

---

カルシウム結合蛋白質の構造と機能を探る

私の教育・研究者人生を振り返って

名古屋大学大学院生命農学研究科

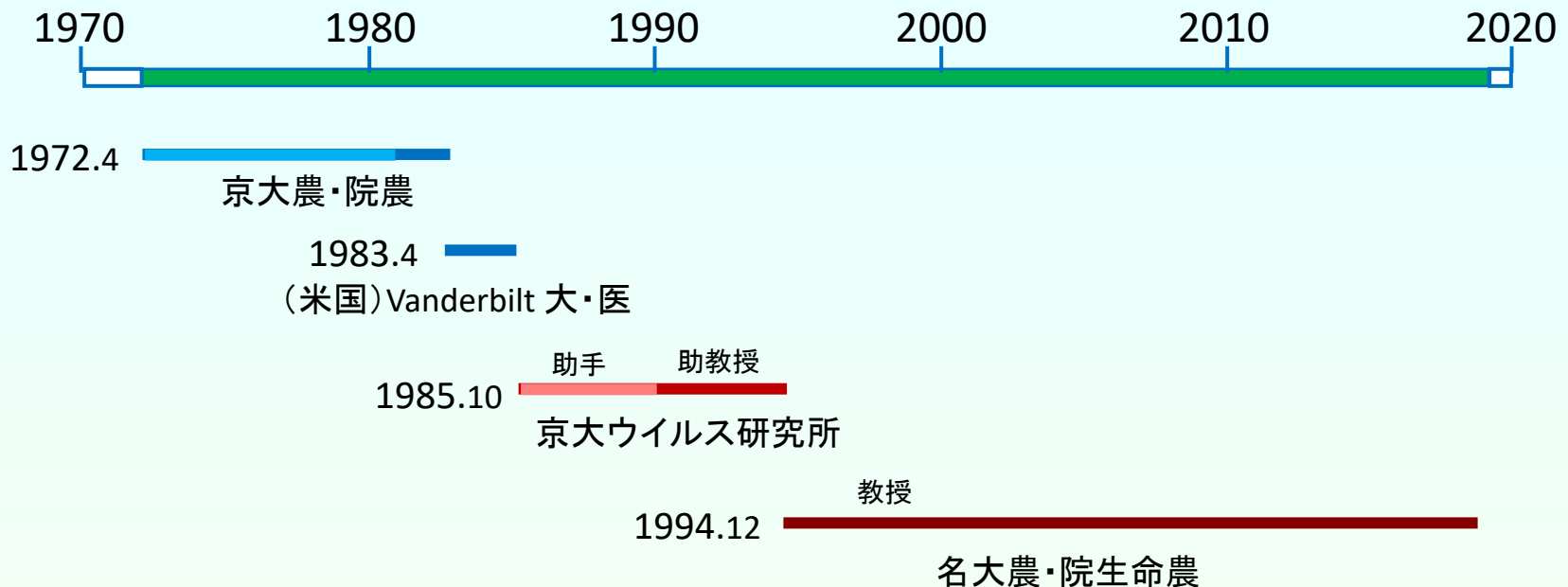
応用生命科学専攻

牧 正敏

平成31年(2019年)2月15日

# 定年退職記念講演

## カルシウム結合蛋白質の構造と機能を探る 私の教育・研究者人生を振り返って



# 成人T細胞白血病ウイルス (HTLV-I) による発がん機構

(畑中正一教授研究室)

HTLV-I 感染T細胞

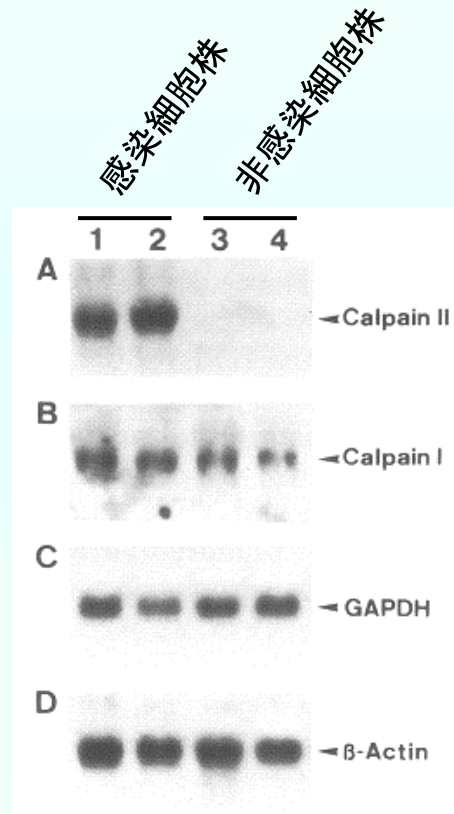
HTLV-I感染T細胞株で  
発現が亢進している遺伝子

calpain:

カルシウム依存性プロテアーゼ、  
基質を限定分解: 例、PKC

calpastatin:

calpainの内因性阻害蛋白質



がん化

Y.Adachi et al.(1992) Phosphorylation of the  
Rex Protein of Human T-cell Leukemia Virus  
Type I The Journal of Biological Chemistry  
vol.267 No,30 25PP

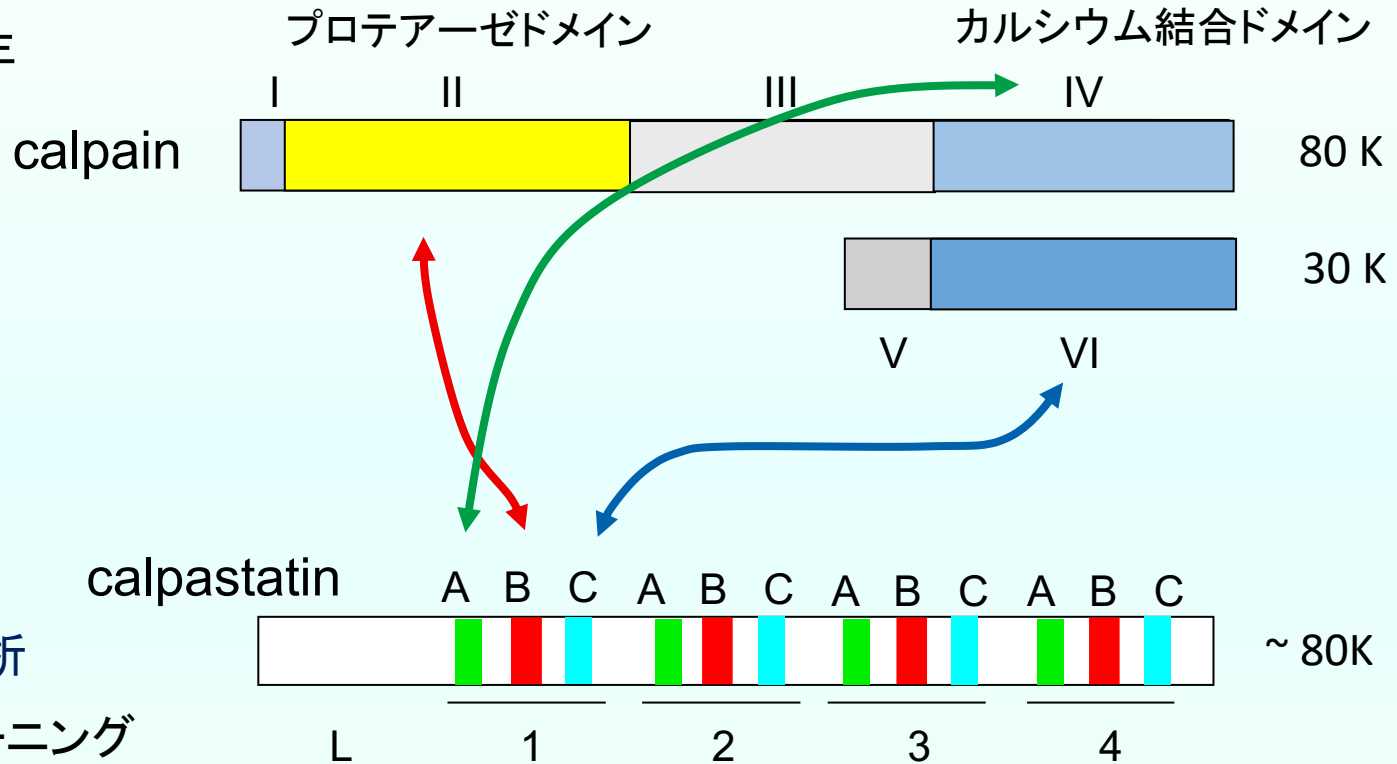
安達博士

畑中教授

# カルパスタチンの構造とカルpain阻害機構の解明

## 3部位結合モデルの提唱

～1994年



# 幸運の女神との出会い： 新しいカルシウム結合蛋白質構造の発見

Nature structural biology 1997 表紙  
(著作権上の理由により削除されました)

Crystal structure of calcium bound **domain VI** of calpain at 1.9 Å resolution and its role in enzyme assembly, regulation, and inhibitor binding.

Lin GD, Chattopadhyay D, **Maki M**, Wang KK, Carson M, Jin L, Yuen PW, Takano E, Hatanaka M, **DeLucas LJ**, **Narayana SV**.

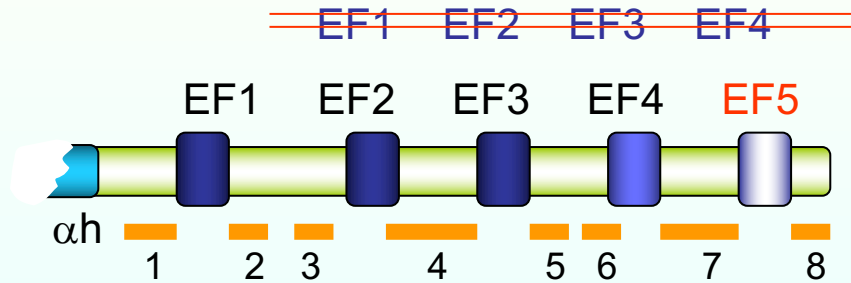
*Nat Struct Biol.*  
1997 Jul;4(7):539-547.

Structure of a calpain  $\text{Ca}^{2+}$ -binding domain reveals **a novel EF-hand** and  $\text{Ca}^{2+}$ -induced conformational changes.

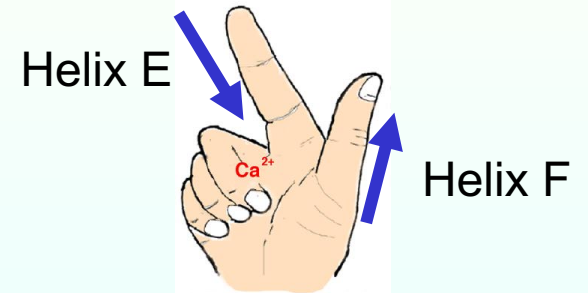
Blanchard H, Grochulski P, Li Y, Arthur JS, Davies PL, Elce JS, Cygler M.

*Nat Struct Biol.* 1997 Jul;4(7):532-548.

# 予想に反して5つのEF-hand



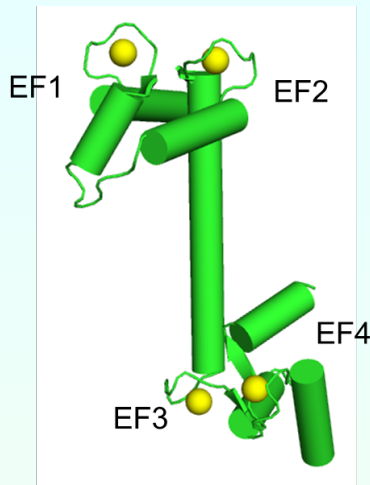
EF-hand: Helix-loop-helix  $\text{Ca}^{2+}$ -binding motif



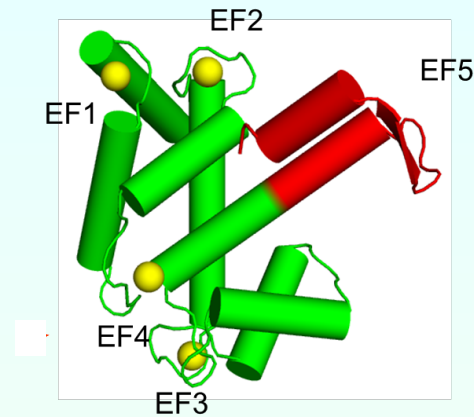
Yanyi Chen et al. (2010) Calciomics: prediction and analysis of EF-hand calcium binding proteins by protein engineering

calmodulin

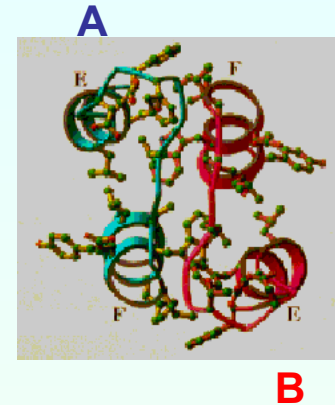
calpain small subunit domain VI



PDB code: 1cIIより本人作成



PDB code: 1alvより本人作成



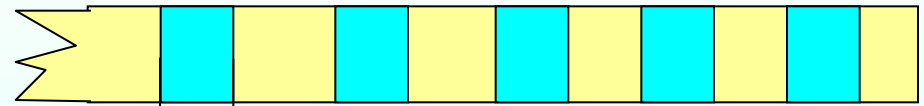
EF5: a dimerization module  
Narayana SV作成

# 見落とされていたEF1: 1残基欠損とアミノ酸置換

EF1 EF2 EF3 EF4

EF1 EF2 EF3 EF4 EF5

カルシウム結合ドメイン



calpain 30 K  
 μ 80 K  
 sorcin  
 grancalcin

QFRRL **F**AQL**A**GD - DMEV**S**ATE**L**MN**I**L**N**KV  
 NFKAL **F**RQL**A**GE - DME**I**S**V**K**E**LRT**I**L**N**RI  
 PLYGY **F**AA**V**A**G**Q - DG**Q**I**D**A**E**L**Q**R**C**L**T**Q**S**  
 SVYTY **F**SA**V**A**G**Q - D**G**E**V**DA**E**L**Q**R**C**L**T**Q**S**

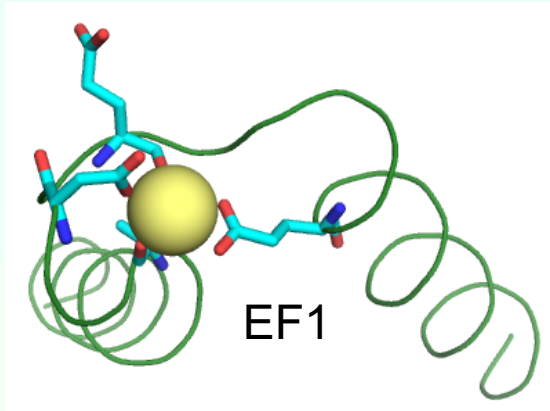
calmodulin

EFKEA **F**SL**F**D**K**D**G**D**G**T**I**TT**K**E**L**GT**V**M**R**S**L**

x y z -y -x -z



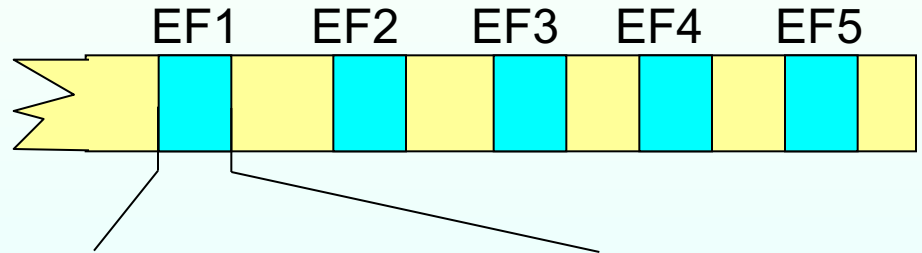
Ca<sup>2+</sup>-binding loop



# 新メンバー登場

このドメインに名前をつけよう！

カルシウム結合ドメイン



calpain 30 K  
 μ 80 K  
 sorcin  
 grancalcin

**ALG-2**

calmodulin

QFRRL **F**AQL**A**GD - **D**MEV**S**ATE**L**MN**I**L**N**KV  
 NFKAL **F**RQL**A**GE - **D**ME**I**SV**K**EL**R**TI**L**N**R**I  
 PLYGY **F**AAV**A**GQ - **D**GQ**I**DA**E**L**Q**R**C**L**T**Q**S**  
 SVYTY **F**SAV**A**GQ - **D**GEV**D**AE**E**L**Q**R**C**L**T**Q**S**  
 FLWNV **F**QRV**D**K**D**R**S**G**V**I**S**D**T**E**L**Q**Q**A**L**S**N**G

EFKEA **F**SL**F**D**K**D**G**D**G**T**I**TT**K**E**L**G**T**V**M**R**S**L

x y z -y -x -z



Ca<sup>2+</sup>-binding loop

Interfering with apoptosis: Ca<sup>2+</sup>-binding protein **ALG-2** and Alzheimer's disease gene ALG-3.  
 Vito P, Lacanà E, D'Adamio L. (1996) *Science* (米国NIHのグループ)



# A growing family of the Ca<sup>2+</sup>-binding proteins with **five EF-hand motifs**.

Maki M, Narayana SV, Hitomi K. *Biochem J.* 1997 Dec 1; 328 (Pt 2):718-720.



Figure 1 Sequence alignment of the penta-EF-hand motifs **penta-EF-hand (PEF)**

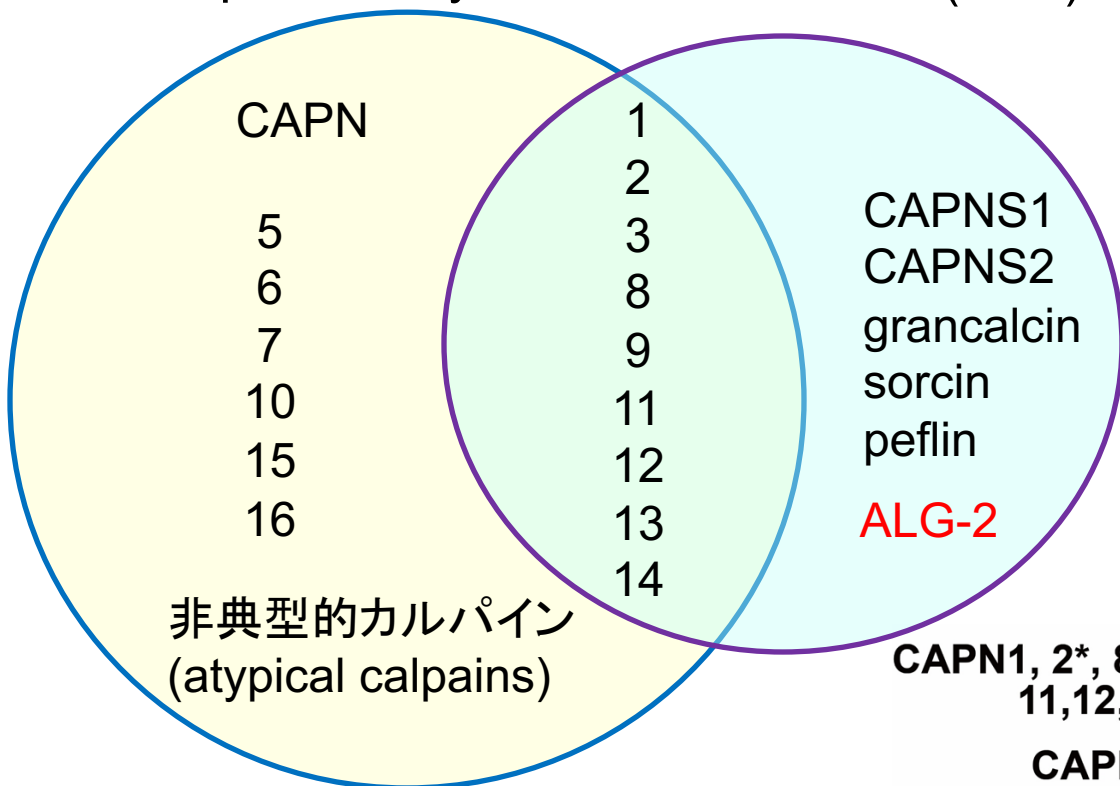
Maki M et al. (1992). *The Journal of Biochemistry* 124:1170-7 Oxford university Press

Kitaura Y et al. (2001). *JBC* 276:14053-8. The American Society for Biochemistry and Molecular Biology, Inc

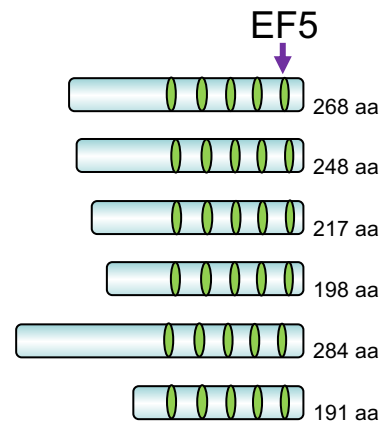
# カルパインファミリーとPEFファミリーは一部重複

Calpain family

Penta-EF-hand (PEF) family



EF5が一對となり2量体形成



CAPN1, 2\*, 8#, 9#, 11, 12, 13, 14

CAPN3#

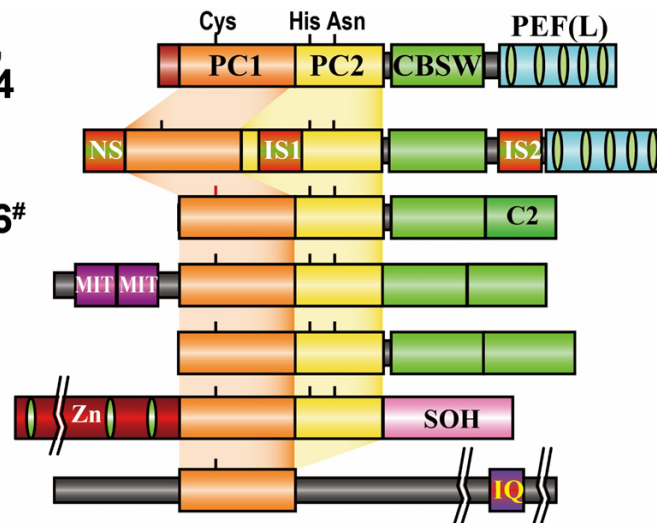
CAPN5#, 6#

CAPN7\*

CAPN10#

CAPN15

CAPN16



S.Hiroyuki (2011) *The Journal of Biochemistry* 153-1 23-27pp  
Oxford University

(医学研, 故・反町洋之博士より、2018年1月没)

# アポトーシス関連因子ALG-2の相互作用因子探索

酵母Two-Hybrid法

考える事は皆同じだった！

AIP1 = **ALIX** : *PDCD6IP* (ALG-2の遺伝子記号:*PDCD6*)

ALG-2 interacting protein 1 (AIP1). (1999) *JBC*

Vito P, Pellegrini L, Guet C, D'Adamio L.

ALG-2を発見したグループ (米国 NIH)

ALG-2 interacting protein X (Alix). (1999) *Cell Death Differ*

Missotten M, Nichols A, Rieger K, Sadoul R.

神経細胞死に興味のあるグループ



技術力不足で出遅れ



- 酵母Two-Hybrid法
- ALG-2 結合モチーフ検索
- biotin-ALG-2 Far-Western
- Co-IP & LC-MS/MS

初志貫徹！

徹底して新規相互作用因子探索へ

2000年7月(柴田秀樹助手着任, 現, 准教授)

2013年4月(高原照直助教着任, 現, 講師)

## ALG-2相互作用因子

<b>Annexin XI</b>	Satoh <i>et al.</i> (2002) <i>BBRC</i>
<b>Annexin VII</b>	Satoh <i>et al.</i> (2002) <i>BBA</i>
<b>TSG101</b>	Katoh <i>et al.</i> (2005) <i>Biochem J</i>
<b>HD-PTP</b>	Ichioka <i>et al.</i> (2007) <i>ABB</i>
<b>Sec31A</b>	Shibata <i>et al.</i> (2007) <i>BBRC</i>
<b>PLSCR3</b>	Shibata <i>et al.</i> (2008) <i>JBC</i>
<b>PATL1</b>	Osugi <i>et al.</i> (2012) <i>J Biochem</i>
<b>VPS37B/C</b>	Okumura <i>et al.</i> (2013) <i>BBB</i>
<b>IST1</b>	Okumura <i>et al.</i> (2013) <i>BBB</i>
<b>CHERP</b>	Sasaki-Osugi <i>et al.</i> (2013) <i>JBC</i>
<b>TFG</b>	Kanadome <i>et al.</i> (2017) <i>FEBS J</i>
<b>MISSL &amp; MAP1B</b>	Takahara <i>et al.</i> (2017) <i>JBC</i>

## ALIX相互作用因子

<b>CHMP4b, 4a</b>	Katoh <i>et al.</i> (2003) <i>JBC</i>
<b>CHMP4c</b>	Katoh <i>et al.</i> (2004) <i>ABB</i>

## ALG-2相互作用因子

<b>Annexin XI</b>	Satoh <i>et al.</i> (2002) <i>BBRC</i>
<b>Annexin VII</b>	Satoh <i>et al.</i> (2002) <i>BBA</i>
<b>TSG101</b>	Katoh <i>et al.</i> (2005) <i>Biochem J</i>
<b>HD-PTP</b>	Ichioaka <i>et al.</i> (2007) <i>ABB</i>
<b>Sec31A</b>	Shibata <i>et al.</i> (2007) <i>BBRC</i>
<b>PLSCR3</b>	Shibata <i>et al.</i> (2008) <i>JBC</i>
<b>PATL1</b>	Osugi <i>et al.</i> (2012) <i>J Biochem</i>
<b>VPS37B/C</b>	Okumura <i>et al.</i> (2013) <i>BBB</i>
<b>IST1</b>	Okumura <i>et al.</i> (2013) <i>BBB</i>
<b>CHERP</b>	Sasaki-Osugi <i>et al.</i> (2013) <i>JBC</i>
<b>TFG</b>	Kanadome <i>et al.</i> (2017) <i>FEBS J</i>
<b>MISSL &amp; MAP1B</b>	Takahara <i>et al.</i> (2017) <i>JBC</i>

## ALIX相互作用因子

<b>CHMP4b, 4a</b>	Katoh <i>et al.</i> (2003) <i>JBC</i>
<b>CHMP4c</b>	Katoh <i>et al.</i> (2004) <i>ABB</i>

新たな展開: 強力なライバルたちの出現

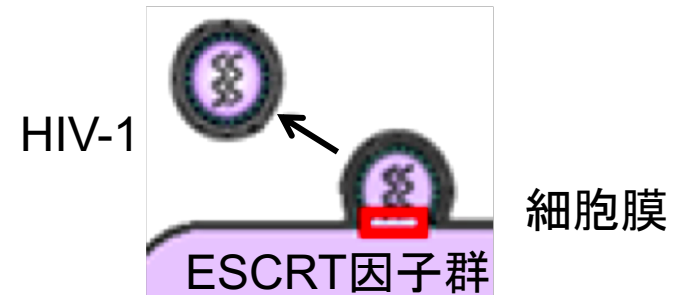
**CHMP4A, 4B, 4C, TSG101, HIV-1 p6, EIAV p9**  
von Schwedler *et al.* & Sundquist (2003) *Cell*  
Strack *et al.* (2003) *Cell*  
Martin-Serrano *et al.* (2003) *PNAS*

赤字 ESCRT システム

青字 ER-Golgi 間小胞輸送調節

紫字 RNAプロセッシング

レトロウイルス粒子



M.Maki (2016) IJMS 17-9 Multifaceted Roles of ALG-2 in Ca<sup>2+</sup>-Regulated Membrane Trafficking *MDPI AG*

# 高等動物細胞における ESCRT システム

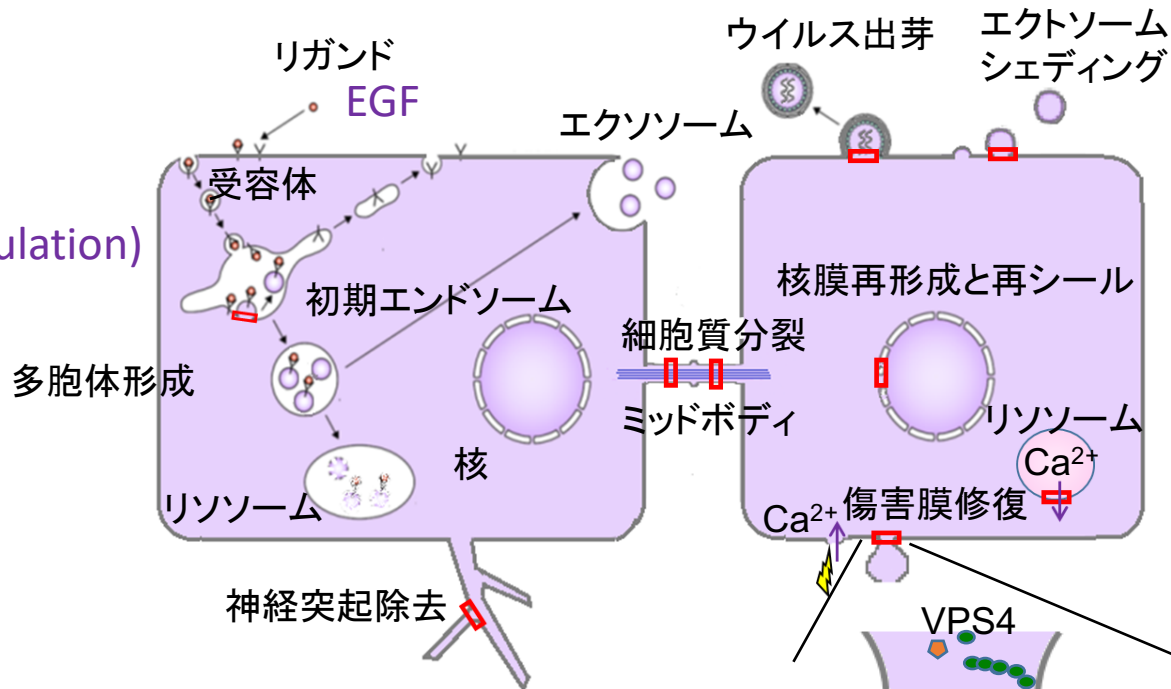
(エンドソーム選別輸送複合体)

**E**ndosomal  
**S**orting  
**C**omplex  
**R**equired for  
**T**ransport

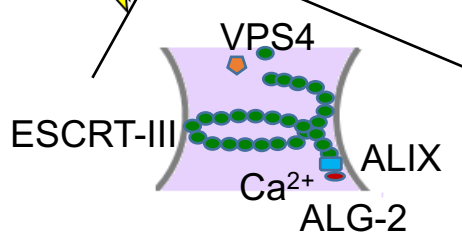
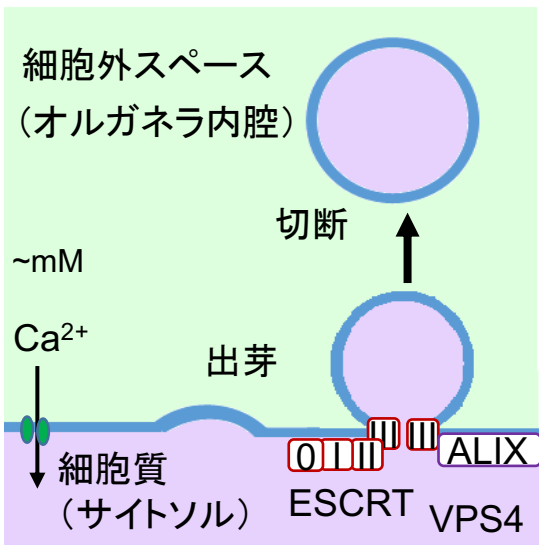
ESCRT作用場所

ALG-2による  
ALIX / ESCRT-I  
複合体の安定化

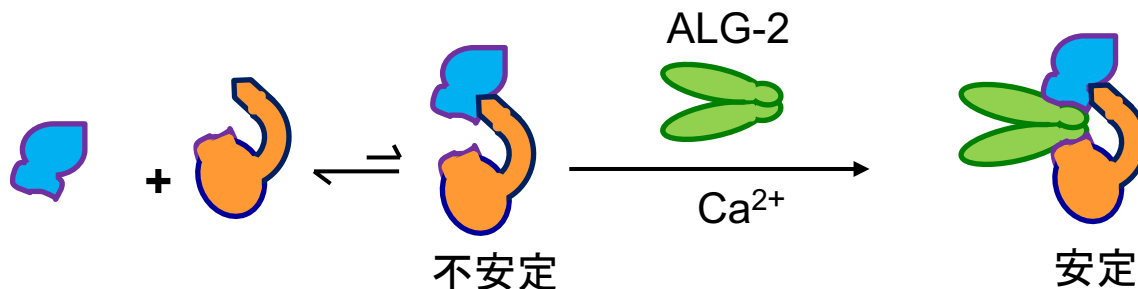
A



B

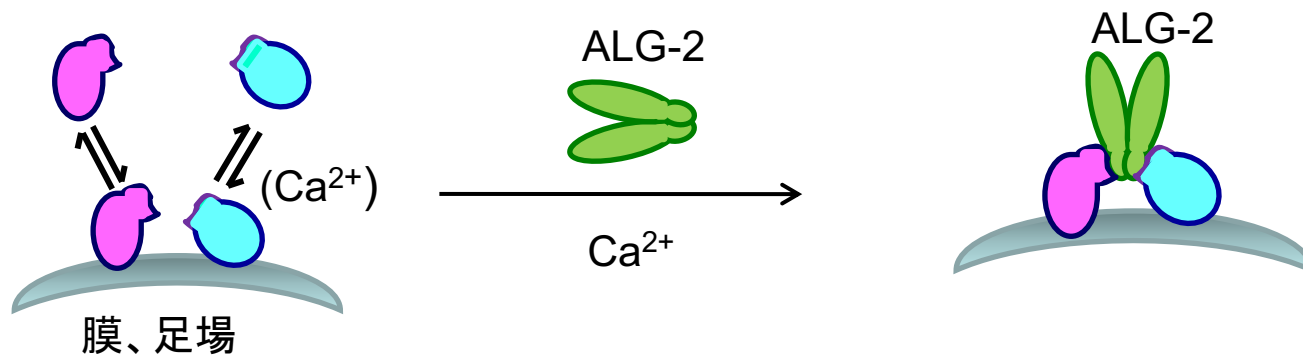


### 1) 複合体の安定化



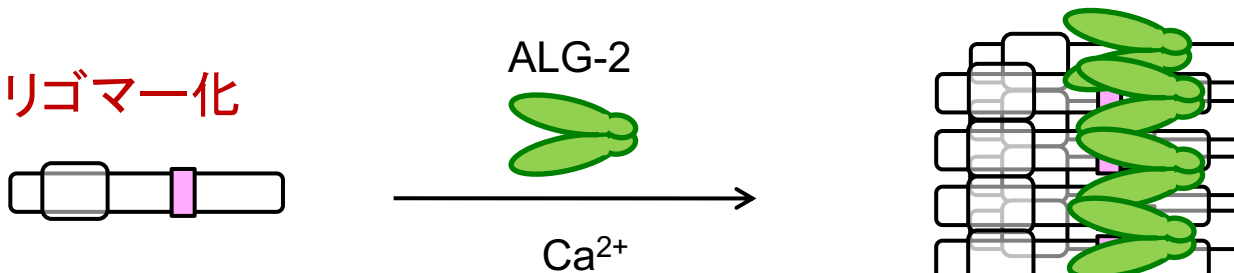
ALIX / ESCRT-I  
(TSG101, VPS37B/C)

### 2) 複合体形成による共局在



Sec31A / AnxA11  
MISSL / MAP1B

### 3) オリゴマー化

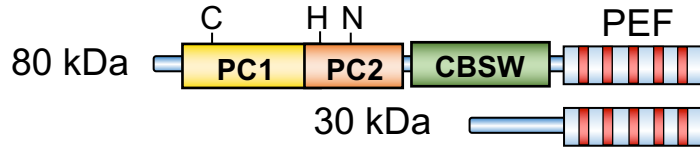


TFG

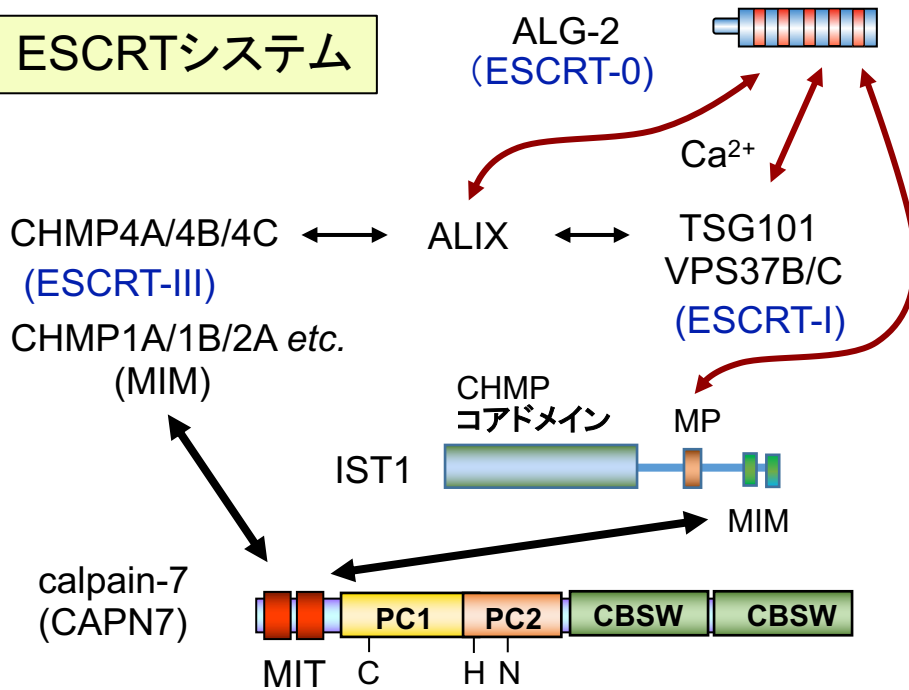
# ESCRT とカルパイン

# 予想もしなかった巡り合わせ！

## 典型的カルパイン

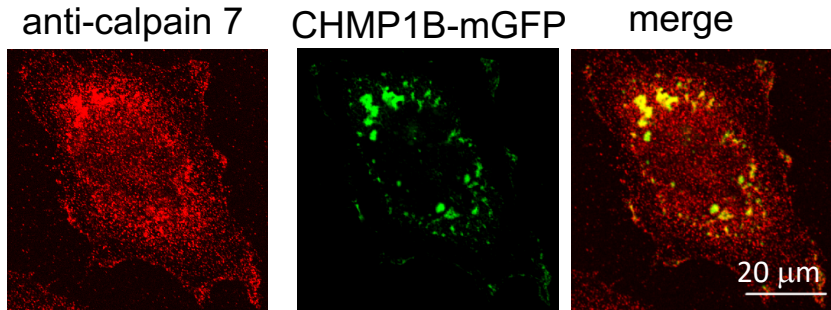


## ESCRTシステム

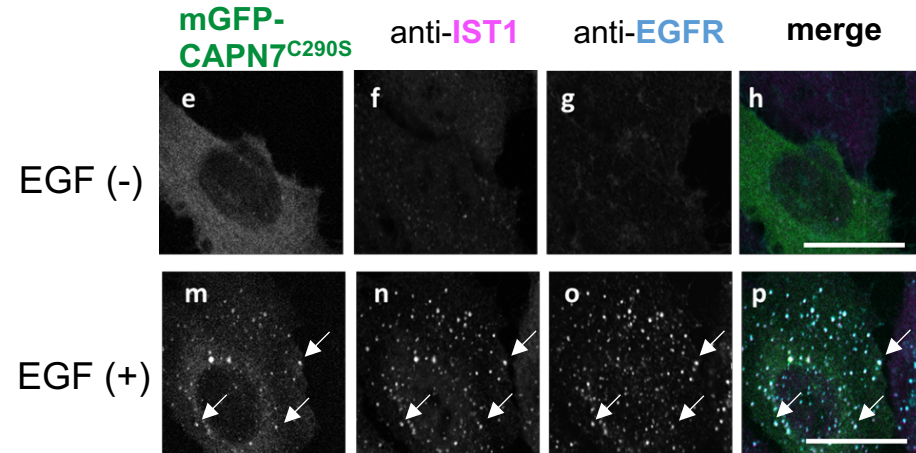


## 非典型的カルパイン

HeLa cells



C. Yorikawa (2008) Human Calpain 7/PalBH Associates with a Subset of ESCRT-III-related Proteins in its N-terminal Region and Partly Localizes to Endocytic Membrane Compartments  
The Journal of Biochemistry 143-6 731-745pp Oxford University



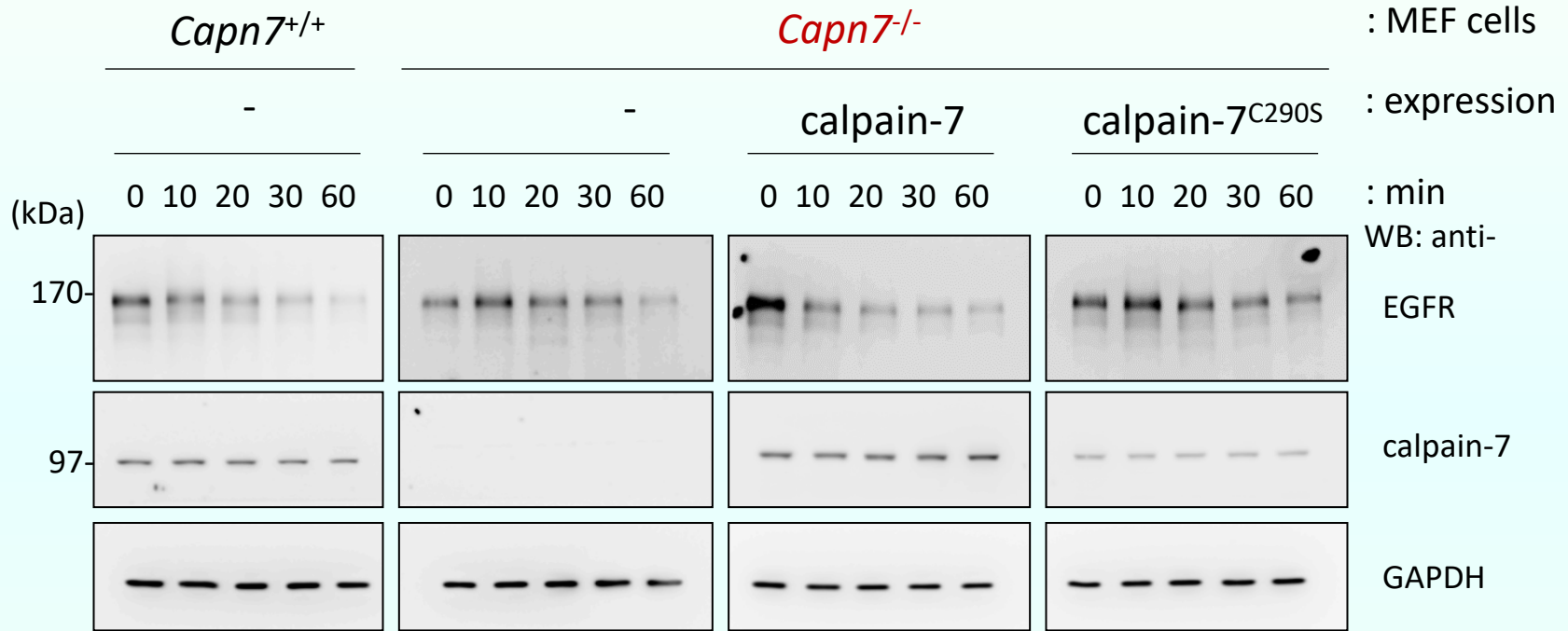
10 min after EGF addition

Y. Maemoto (2014) Involvement of calpain-7 in epidermal growth factor receptor degradation via the endosomal sorting pathway  
FEBS Journal 281-16 FEBS PRESS



# calpain-7 はEGF受容体の下方制御に作用

## Capn7 ノックアウトマウス由来MEF細胞



私

MEF: マウス胚性線維芽細胞

Y.Maemoto (2014) Involvement of calpain-7 in epidermal growth factor receptor degradation via the endosomal sorting pathway  
*FEBS Journal* 281-16 FEBS PRESS

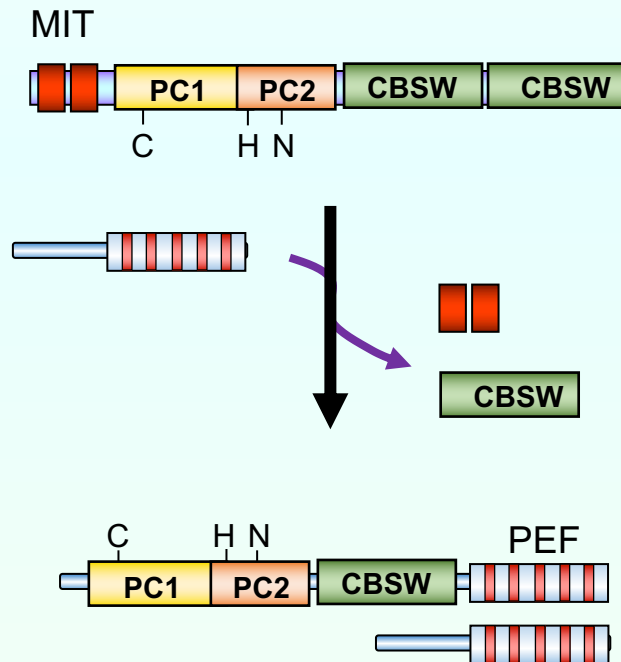
(医学研 反町博士らとの共同研究)

# 典型的カルパインの誕生

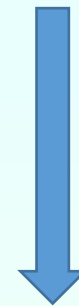
## 【仮説】

PEFドメインの獲得

ESCRT系からCa<sup>2+</sup>による制御系へと機能の多様化



ESCRT系による制御



Ca<sup>2+</sup>による制御

# 教育者としての貴重な体験

---

- 学部教育

- 講義/定期試験 — 監督・採点・成績
- 学生実験実習指導

- 大学院教育

- 講義

- G30学部講義(英語)

- Cell Biology IV

- 各種教育プログラム

- 高校生指導(SSHなど)、出前講義(高校、河合塾)

- インターンシップ

# 国際教育セミナー & 研修報告会 (英語による発表)

2006年

**The 2006 Nagoya Workshop on UK – Japan Animal Biotechnology Partnership and Internship**  
March 6-7, 2006  
Sakae Mulberry Hotel, Nagoya, Japan

March 6 (Monday) 6 pm – 8 pm Reception  
March 7 (Tuesday) 9 am – 6 pm Lectures, Reports and Discussion

**Part I: Animal biotechnology from the basics to application**

Ronald G. Bardsley (School of Biosciences University of Nottingham)  
A biotechnological approach to muscle growth and meat quality in livestock at Nottingham

Jiro Takano (RIKEN, Japan)  
Gene manipulation of calpain-calpastatin system in mouse

Charles W. Archer (Cardiff University, UK)  
Connective Tissue Stem Cells – potential in Orthopaedic Repair

Yasuo Kitagawa (Nagoya University)  
Human adipose-derived stem cells

Nicholas J. Lench (Wales Gene Park / Cardiff University, UK)  
The Wales Gene Park – Development and characterisation of mouse models of human disease: a route to effective translational research

Vladimir L. Buchman, (Cardiff University, UK)  
Studies of molecular mechanisms of synucleinopathies using transgenic mouse models

Shin-ichiro Takahashi (University of Tokyo)  
The novel mechanisms for the modulation of insulin/IGF signals

Tetsuya Okajima (Nagoya University)  
Control of Notch receptor function and structure by glycosyltransferases

**Part II: Student reports on training in UK and free discussion**

Masatoshi Maki (Nagoya University)  
Internship programs for PhD course students

Chiharu Yoshida (Nagoya University)  
Hamam Research Institute (Ayr, UK)

Masayasu Imazumi (Nagoya University)  
Havahb Interactions, Ltd (Ayr, UK)

Fumitaka Ichiohka (Nagoya University)  
Wales Gene Park / Cardiff University (Cardiff, UK)

UK guests and internship project meetings  
Internship programs in UK and future directions

Supported by MEXT Internship Program and Nagoya University

18:00-20:00 Free discussion & Banquet

**Admission Free**

2008年

**The 2008 Nagoya Workshop on International Animal Biotechnology Partnership and Internship**  
Report for the Academic Year 2007-2008

第3回 派遣型高度人材育成協同プラン  
国際教育セミナー・平成19年度派遣学生報告会  
March 16, 2008 (Sunday) 13:00-17:40  
(Registration 13:00-13:30)

**Part I Lectures**

From Bench to Market: Antibody engineering and Post-translational modifications of proteins  
Sandie El Aboudi (Novartis, France)

Calpain in lens and cataractogenesis  
Hong Ma (Oregon Health & Science Univ, USA)

**Part II Student reports on overseas training**

Azusa Matsushima (Nagoya Univ); WalesGenePark / Cardiff Univ (UK)  
Fumitaka Ichiohka (Nagoya Univ); WalesGenePark / Cardiff Univ (UK)  
Takashi Hasegawa (Univ Tokyo); SIPBS / Strathclyde Univ (UK)  
Yoshiaki Sugimura (Nagoya Univ); X-Link (UK)  
Yoshi Osako (Nagoya Univ); Senju / Oregon Health Sci Univ (USA)  
Masaru Kikuchi (Nagoya Univ); Abcam (UK)  
Mizuki Ebihara (Nagoya Univ); Abcam (UK)

Yoshi Osako  
Chunshu Prof. 博士 1964年  
Chunshu Building 5F Floor, 4-1-1 Sakae,  
Chikusa-ku, Nagoya 466-8601, Japan  
E-mail: yoshi@agr.nagoya-u.ac.jp  
http://www.chunshu.com

Control Information:  
Masatoshi Maki, PhD  
Professor,  
Graduate School of Biogriacultural  
Sciences, Nagoya University  
Tel: 052-789-4088  
E-mail: mmaki@agr.nagoya-u.ac.jp  
http://www.chunshu.com

**The Educational and Research Collaborative Internship Program in Animal Biotechnology**  
Sponsored by MEXT

2010年

**The 2010 Nagoya Workshop on International Animal Biotechnology Partnership and Internship**  
Report for the Academic Year 2009-2010

第5回 産学連携による実践型人材育成事業  
(派遣型高度人材育成協同プラン)  
国際教育セミナー・平成21年度活動報告会  
March 11, 2010 (Thursday) 13:30-17:15

**Part I Lectures**

ProNet™: An Industrial Scale Yeast Two-Hybrid Process Designed for the Generation of Whole Proteome Interaction Databases  
Scott G. Morham, Ph.D. (Director of Research Services, Myriad Pharmaceuticals, Inc., Salt Lake City, Utah, USA)

Leveraging Scientific Research through Data Warehousing, Interdisciplinary Correlations and Predictive Analytics  
Natalie C. Morham, M.B.A. (Vice president, Information Technologies Division, Zions Bancorporation, Salt Lake City, Utah USA)

**Part II Student reports on overseas training**

Hiroki Honda and Takeshi Hata (AvantiCell Science Ltd, UK), Kanae Osugi and Shintaro Shirai (Banyan Biomarkers, Inc. USA), Mayumi Okumura and Tatsutoshi Inuzuka (Myriad Pharmaceuticals, Inc & Univ Utah, USA), Asaka Yamane (Covalab, France)

**Venue/会場**  
Noyori Conference Hall, 1st Floor,  
Nagoya University  
名古屋大学野依記念学術交流館 1階

**The Educational and Research Collaborative Internship Program in Animal Biotechnology**  
Sponsored by MEXT

動物バイオテクノロジー分野における  
大学院生の国際的キャリア開発

Contact Information: Masatoshi Maki, PhD  
Professor, Graduate School of Biogriacultural Sciences,  
Nagoya University  
Tel 052-789-4088, E-mail: mmaki@agr.nagoya-u.ac.jp

2007年

**The 2007 Nagoya Workshop on UK-Japan Animal Biotechnology Partnership and Internship**  
Report for the Academic Year 2006-2007

第2回 派遣型高度人材育成協同プラン  
国際教育セミナー・平成18年度英国派遣学生報告会  
April 29, 2007 (Sunday) 13:00-17:30  
(Registration 13:00-13:30)

**Part I Lecture**

The Isolation and partial characterisation of stem cells from foetal and aged human articular cartilage. Charles W. Archer (Cardiff Univ, UK)

**Part II Student reports on training in UK**

Azusa Matsushima (Nagoya Univ, M2); Wales Gene Park / Cardiff Univ  
Fumitaka Ichiohka (Nagoya Univ, D2); Wales Gene Park / Cardiff Univ  
Koichi Yano (Nagoya Univ, M1); ReNeuron  
Mizuki Ebihara (Nagoya Univ, M2); Abcam  
Daissuke Yamazaki (Univ Tokyo, D2)  
Strathclyde Institute of Pharmacy and Biomedical Sciences / Strathclyde Univ  
Kana Hirano (Nagoya Univ, M2); AvantiCell Science Ltd  
Kousuke Murakami (Nagoya Univ, D3); AvantiCell Science Ltd

**Venue/会場**  
Sakae Mulberry Hotel / 桜丸ビル一階  
9-12-13 Sakae, Nagoya  
名古屋市中区桜丸9-12-13  
TEL: 052-954-0881  
http://www.mulberryhotel.com/japan/index.html

**Contact Information**  
Masatoshi Maki, PhD  
Professor,  
Graduate School of Biogriacultural  
Sciences, Nagoya University  
Tel: 052-789-4088  
E-mail: mmaki@agr.nagoya-u.ac.jp

**The Educational and Research Collaborative Internship Program in Animal Biotechnology**  
Sponsored by MEXT

2009年

**The 2009 Nagoya Workshop on International Animal Biotechnology Partnership and Internship**  
Report for the Academic Year 2008-2009

第4回 産学連携による実践型人材育成事業  
(派遣型高度人材育成協同プラン)  
国際教育セミナー・平成20年度活動報告会  
March 6, 2009 (Friday) 13:30-18:40

**Part I Lecture**

Novel Traumatic Brain Injury Biomarkers: From Proteomic And Systems Biology-Based Discovery To Assay Development And Clinical Validation  
Kevin K.W. Wang, Ph.D.  
Banyan Biomarkers, Inc. USA  
(Center Director, Center of Innovative Research & Chief Scientific Officer)

**Part II Reports on Internship Program Activities**

**Student reports on overseas training**  
Miyoko Kimura (Nagoya Univ); Covalab (France)  
Takao Shinkai (Nagoya Univ); X-Link (UK)  
Yoshi Osako (Nagoya Univ); Senju / Oregon Health Sci Univ (USA)  
Hidemoto Suzuki (Nagoya Univ); UNIV EMBL, Grenoble (France)  
Nobuhisa Kikuchi (Nagoya Univ); Biotech Res & Info Network AG (Germany)

**Reports on Internship-related activities**

**Venue/会場**  
Lecture Room 1, at Graduate School of Biogriacultural Sciences, Nagoya University  
名古屋大学大学院生命科学研究科  
第1講義室

**Contact Information**  
Miyoko Kimura, Ph.D.  
Postdoc  
Graduate School of Biogriacultural  
Sciences, Nagoya University  
Tel: 052-789-4088  
E-mail: mmaki@agr.nagoya-u.ac.jp

**The Educational and Research Collaborative Internship Program in Animal Biotechnology**  
Sponsored by MEXT

動物バイオテクノロジー分野における  
大学院生の国際的キャリア開発

# 動物バイオテクノロジー分野における大学院生の国際的キャリア開発

産学連携による実践型人材育成事業 (派遣型高度人材育成共同プログラム)							
長期インターンシップ		平成17年度-21年度		総計27名、33回、英米仏独、13企業・研究所等			
海外派遣学生一覧		総計 27名、33回、4ヶ国、13企業・研究所			H23年4月予定	H23年4月予定	
所属	派遣時学年	派遣年度	派遣先	卒業年度	就職・進路	派遣企業・機関数と研修期間	
1	名古屋大学	D2	H17	Hannah Research Institute (UK)	H18 DC	公的研究機関	単年度ごとの集計)
2	名古屋大学	D1	H17	Hannah Research Institute (UK)	H19 DC	民間企業	
3	名古屋大学	M2, D1, D2	H17, 18, 19	Wabs Gene Park / Cardiff Univ. (UK)	H20 DC	民間企業	年度 派遣先数 研修期間 学生数) 60日未満 60日-90日
4	名古屋大学	B4	H17	Hannah InterActions Ltd (UK)	H19 MC	民間企業	
5	名古屋大学	D1, D2	H17, 18	Hannah Research Institute (UK)	H19 DC	公的研究機関	平成18年度 5 2 6
6	東京大学	D2	H17	Hannah Research Institute (UK)	H18 DC	民間企業	平成19年度 5 4 3
7	名古屋大学	D1	H18	Wabs Gene Park / Cardiff Univ. (UK)	H19*DC	地方公務員	平成20年度 5 0 5
8	名古屋大学	M1, M2	H18, H19	Wabs Gene Park / Cardiff Univ. (UK)	H19 MC	民間企業	平成21年度 4 0 7
9	名古屋大学	M1, M2	H18, H19	Abcam (UK)	H19 MC	民間企業	60日未満の学生のうち、5名は年度を改め再派遣
10	東京大学	D1	H18	Strathclyde Institute PBS (UK)	H20 DC	ポストク	
11	名古屋大学	M1	H18	AvantCell Science Ltd (UK)	H22 DC	大学教員	
12	名古屋大学	B4	H18	ReNeuron (UK)	H20 MC	民間企業	
13	名古屋大学	D2	H19	X-Link (UK)	H20 DC	民間企業	
14	東京大学	D2	H19	Strathclyde Institute PBS (UK)	H20 DC	民間企業	インターンシップ経験者の就職・進路先
15	名古屋大学	M2	H19	Abcam (UK)	H22 DC	ポストク	2011年4月予定を含む)
16	名古屋大学	M1, M2	H19, H20	Senju Pharmaceuticals / OHSU (USA)	DC	在学中	就職・進路先 MC DC 修了者 修了者*
17	名古屋大学	M2	H20	CovaAb (France)	H20 MC	民間企業	民間企業 11 5
18	名古屋大学	M1	H20	X-Link (UK)	H21 MC	民間企業	大学 0 1
19	名古屋大学	M1	H20	BRAIN AG (Germany)	H21 MC	民間企業	公的研究機関 0 3
20	名古屋大学	D2	H20	UVHC/EMBL-Grenoble (France)	H21 DC	公的研究機関	公務員 0 1
21	名古屋大学	M2	H21	Myriad Pharmaceuticals/ Univ Utah (USA)	DC	在学中	ポストク — 2
22	名古屋大学	M2	H21	Myriad Pharmaceuticals/ Univ Utah (USA)	DC	在学中	進学 (DC在学中) 4
23	名古屋大学	M1	H21	Banyan Biomarkers Inc (USA)	DC	進学	計 11 16
24	名古屋大学	M1	H21	Banyan Biomarkers Inc (USA)	H22 MC	民間企業	*中退含む
25	名古屋大学	M1	H21	CovaAb (France)	H22 MC	民間企業	
26	名古屋大学	M2	H21	AvantCell Science Ltd (UK)	H21 MC	民間企業	DC 16名の内訳
27	三重大学	M2	H21	AvantCell Science Ltd (UK)	H21 MC	民間企業	MCで研修後DCへ進学した者 7名
Hannah Research Institute、Hannah InterActions Ltd、AvantCell Science Ltd は同一系列				* 中退	DCで初めて研修したもの 9名		
色付き・異なる学生を複数年度派遣							

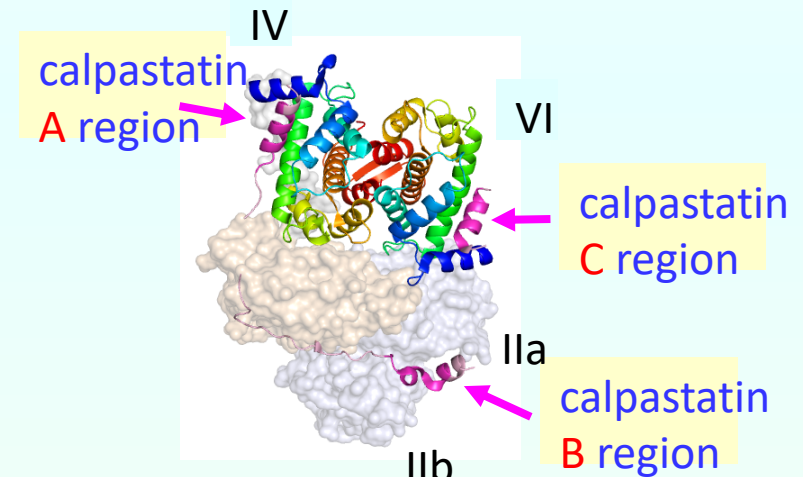
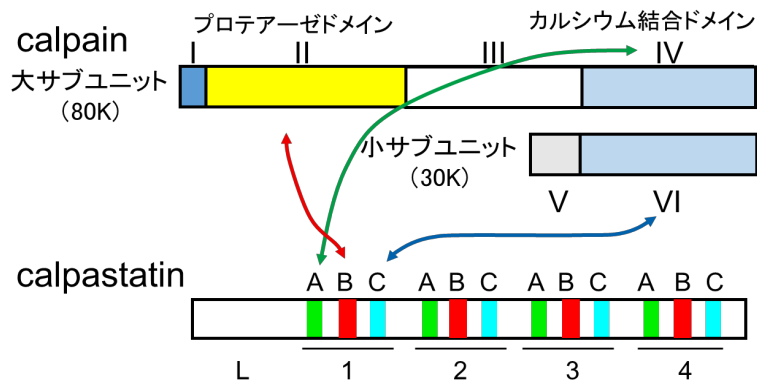


# 研究者としてささやかな喜び - 1

- 提唱した仮説の正しいことが後になって証明されたとき
  - 自分で証明できれば最高
  - 他のグループが証明したときは悔しいが、それでも嬉しい

## 3部位結合モデル

正しい結果でホッとした！



PDB ID: 3BOW

Ma H *et al.* (1993) *J Biochem*

Yang HQ *et al.* (1994) *JBC*

Ma H *et al.* (1994) *JBC*

Takano E *et al.* (1995) *FEBS Lett*

Hanna *et al.* (2008) *Nature*

Moldoveanu *et al.* (2008) *Nature*

## 研究者としてささやかな喜び -2

---

### ● 命名した名前が普及したとき

- 命名成功例                      Google Scholar検索   出現回数
- **Penta-EF-hand**: 1060回    ドメイン名 (PEF)
  - **Peflin**: 280回    (遺伝子記号: *PEF1*)
  - **Brox**: 18,700回??    (遺伝子記号: *BROX*)    (Alix と一部類似)

半分失敗！ 人名！

Brox さん、ごめんなさい！      Alix も人名！

## 研究者としてささやかな喜び -2

---

- 命名した名前が普及したとき

- 命名失敗例

**Shax1, Shax2**: Editorに名称変更要求されて

CHMP4b, CHMP4a に改名

Katoh *et al.* (2003) *JBC*

CHMP4 “Chromatin modifying protein”

既に登録されていた(CHMP4 は **Shax2** に相当)

同時期に Cell に論文発表したグループが CHMP4A, CHMP4B を使用していたことが後で判明; **混乱発生**: CHMP4b = CHMP4A; CHMP4a = CHMP4B

現在: CHMP4b = CHMP4B; CHMP4a = CHMP4A が通用

(DDBJ/GenBank/EMBLに Shax1/Shax2 として登録していた配列が UniProtデータベース に採用)



# UniProtKB - Q9H444 (CHM4B\_HUMAN)

Basket

## Display

BLAST Align Format Add to basket History

Other tutorials and videos

Feedback Help video

Entry

Publications

Feature viewer

Feature table

None

 Protein **Charged multivesicular body protein 4b**

 Gene **CHMP4B**

 Organism *Homo sapiens (Human)*

 Status Reviewed - Annotation score: ●●●●● - Experimental evidence at protein level<sup>i</sup>

None

## Names & Taxonomy<sup>i</sup>

 Function

 Names & Taxonomy

 Subcell. location

 Pathol./Biotech

 PTM / Processing

 Expression

 Interaction

 Protein names<sup>i</sup>
*Recommended name:*
**Charged multivesicular body protein 4b**
*Alternative name(s):*

- Chromatin-modifying protein 4b
  - *Short name:* CHMP4b
- SNF7 homolog associated with Alix 1
- SNF7-2
  - *Short name:* hSnf7-2
- Vacuolar protein sorting-associated protein 32-2
  - *Short name:* Vps32-2
  - *Short name:* hVps32-2

 Gene names<sup>i</sup>
*Name:* CHMP4B

 Synonyms: C20orf178, SHAX1

 Organism<sup>i</sup>

Homo sapiens (Human)

# 分子細胞制御学研究室 あれこれ

## 学位取得者人数

1995年度～2018年度（含見込）

学士 111

修士 92 (7)

博士 21 (5)

(括弧内, 他研究室出身者)

## 学術振興会特別研究員

DC1 10

DC2 5

留学生 5

G30(学部) 1

(旧細胞シグナル研究室含む)

## スタッフ

2000年7月

2019年2月

教授 牧 正敏

教授 牧 正敏

助教授 人見清隆

准教授 柴田秀樹

助手 柴田秀樹

講師 高原照直

事務補佐 小島広子

事務補佐 吉川恵里

引越3回: 主な実験室

A676 → B427 → A161 → A501

# 私の人生訓

---

- 失敗してもめげるな！

失敗した分だけ経験豊かになったと思えばよい！

- ネガティブ思考はやめて、ポジティブ思考をしよう！
- ボスの言うことは鵜呑みにしてはいけない！
- 昔はよくても、今は通用しないこともある！



二宮金次郎

<https://jpnpculture.net/ninomiya-kinjirou/> 2019/3/15



やめよう、歩きスマホ！

<http://sozai.kingyomon.com/jinbutu/742/> 2019/3/15

ご清聴有難うございました。

そして、

長い間、本当にお世話になりました。