

科学研究費助成事業「新学術領域研究（研究領域提案型）」 研究概要
〔令和5年度事後評価用〕

令和5年6月30日現在

機関番号：82609
 領域設定期間：平成30年度～令和4年度
 領域番号：8001
 研究領域名（和文）ケモテクノロジーが拓くユビキチンニューフロンティア
 研究領域名（英文）New frontier for ubiquitin biology driven by chemo-technologies
 領域代表者
 佐伯 泰（SAEKI Yasushi）
 公益財団法人東京都医学総合研究所・基礎医科学研究分野・プロジェクトリーダー
 研究者番号：80462779
 交付決定額（領域設定期間全体）：（直接経費）1,201,200,000円

研究成果の概要

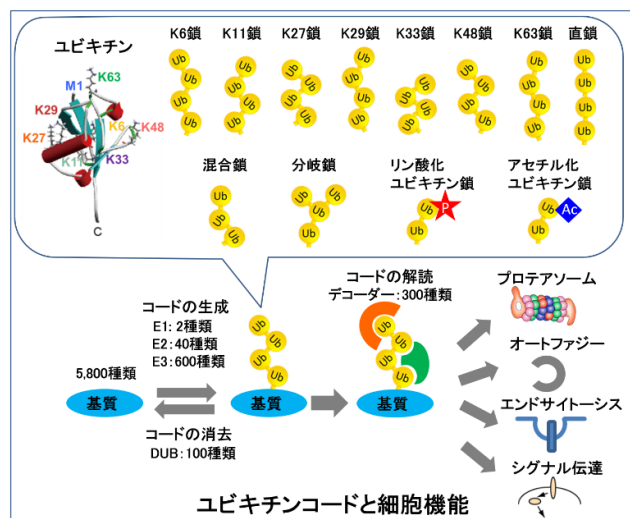
ユビキチン化はタンパク質の分解、細胞内局在、相互作用を調節することで多彩な生命現象を時空間的に制御する可逆的な翻訳後修飾である。近年、ユビキチン修飾の様式が想定外に多様かつダイナミックであることが明らかになり、各修飾様式が制御する生命現象の理解のために、遺伝学的手法に依らない新機軸の解析・介入手法が渴望されている。そこで本領域では、ユビキチン修飾の動作原理の全容解明とユビキチンを利用した細胞機能制御技術の創出を目的として、多様な生命科学者と有機化学者が密接に連携しユビキチン専用のケモテクノロジーを共同開発・活用する次世代型ユビキチン研究を推進した。その結果、標的タンパク質分解誘導剤や人工抗体を用いた新機軸のユビキチン研究が展開され、プロテアソーム経路やマイトファジー、炎症シグナル経路等におけるユビキチンコード識別分子群の実体解明や新規ユビキチンコードの発見などの研究成果が得られた。また、多様な標的タンパク質の分解を誘導できる新規タンパク質分解誘導技術の開発にも成功した。これらの研究成果は、ユビキチン関連疾患の発症メカニズムの正確な理解とユビキチン創薬への応用展開が期待できる。

研究分野：ケミカルバイオロジー

キーワード：ケミカルバイオロジー、ユビキチン、翻訳後修飾、タンパク質分解

1. 研究開始当初の背景

ユビキチン修飾は、プロテアソームによるタンパク質分解だけではなく、シグナル伝達、膜タンパク質の輸送、DNA修復、選択的オートファジーなど様々な細胞機能を制御することが明確となってきた（図）。このユビキチンの多彩な機能はユビキチン修飾の構造多様性に由来しており、ユビキチン鎖の連結様式、鎖長、分岐、ユビキチン自身の翻訳後修飾の組み合わせにより生じる多種多様なユビキチンコード（情報）が特異的なデコーダー分子に読み解かれること（デコード：解読）で機能を発現する。しかし、ユビキチンコードは想定外に多様かつダイナミックであり、また、デコーダー分子も多様であるため、ユビキチンコードの全容は未だ不明である。一方、神経変性疾患やがん、自己免疫疾患、自閉症などの患者より、ユビキチン関連因子の変異が次々と同定されているが、これらの因子の機能や疾患発症のメカニズムが明確なものは少なく、個々のユビキチン依存的経路を解析する新たな手法やツールの開発が望まれている。



世界に目を向けると、プロテアソーム阻害剤によるがん治療の成功を契機として、ユビキチン化酵素や関連分子を標的とした阻害剤開発「ユビキチン創薬」が大規模に進展している。また、

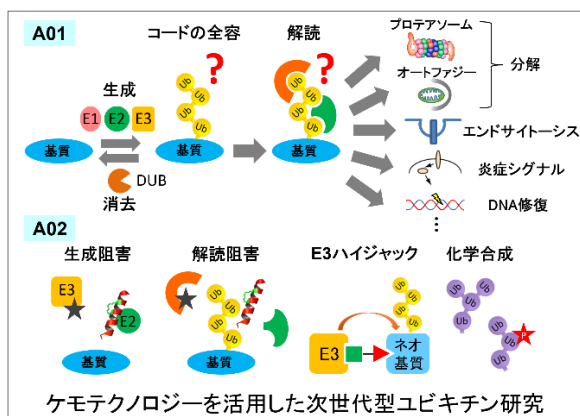
ユビキチンリガーゼと基質タンパク質の両者と結合するキメラ化合物 PROTAC (proteolysis-targeting chimera) や SNIPER (specific and nongenetic IAP-dependent protein eraser)、サリドマイド誘導体によるプロテインノックダウン技術の開発がアカデミアや製薬会社を巻き込んで未曾有に拡大しており、ユビキチン研究とケミカルバイオロジーの融合によるグループ形成の機運が急速に高まっている。

2. 研究の目的

本領域は、日本をリードするユビキチン研究者と生命科学研究を志向する有機化学者が密接に連携し、ユビキチンにフォーカスした化学技術(ケモテクノロジー)を共に開発し活用することで、未だ全容が不明であるユビキチンコードの動作原理解明と、ユビキチン修飾系を利用した新しい細胞機能制御技術の創生を目標とする。具体的には、ユビキチンコードの複雑性と解読機構の全体像解明、プロテインノックダウン技術の拡充、任意のタンパク質を様々なユビキチン化することで分解だけではなく局在や活性を制御するような新たな方法論開発に挑戦する。この次世代型ユビキチン研究の推進により、ユビキチンが関与する新しいバイオロジーの発見、ユビキチン関連疾患の発症機構の正確な理解、さらにはユビキチン創薬への応用展開が期待され、生命科学・医学のイノベーションに多大に貢献できることが期待される。

3. 研究の方法

本領域は、2つの研究項目を設定し、相互に連携することで、ケモテクノロジーを活用した次世代型ユビキチン研究を実施する(図)。研究項目 A01「ケモテクノロジーによるユビキチンコードの解読と制御」では、多様なユビキチン依存的経路においてケモテクノロジーの効果的な介入点を明確にし、ケモテクノロジーを導入することで個々のユビキチンコードの動作原理解明に挑戦する。研究項目 A02「革新的ユビキチンケモテクノロジーの創出」では、ユビキチン専用の様々な化学ツール(低分子化合物、機能性ペプチド、化学合成タンパク質、人工抗体など)を方法論も含めて開発し応用研究を展開する。総括班は、新規ケモテクノロジーの発展を支える研究プラットフォーム(低分子化合物スクリーニング、化合物合成、ペプチド合成、タンパク質化学合成、質量分析解析、構造解析)を整備すると共に、本領域の研究全般の陣頭指揮を執ることで、異分野融合の連携研究を強力に推進する。



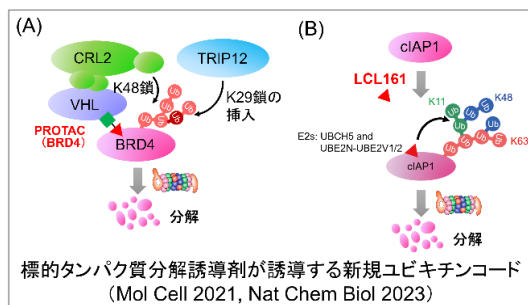
4. 研究の成果

本領域では 140 件を超える領域内共同研究が実施され、研究期間内に異分野連携研究 57 報を含む計 423 報の原著論文、110 報の総説論文を誌上発表した。また、本領域で開発された化学ツールについて計 27 件特許出願を行った。以下、研究項目ごとに研究成果の概要を述べる。

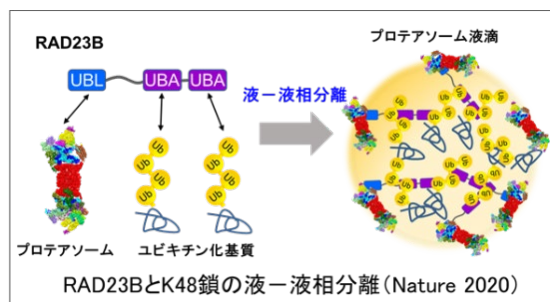
(1) 研究項目 A01「ケモテクノロジーによるユビキチンコードの解読と制御」

研究項目 A01 の班員は、ユビキチン修飾の高次構造解析や個々のユビキチンコードの機能発現の動作原理解明を目標として、A02 班とケモテクノロジーを共同開発し活用する次世代型ユビキチン研究(ケモユビキチン研究)を精力的に推進した。その結果、新規構造をもつユビキチンコードを発見すると共に、標的タンパク質分解誘導剤や低分子化合物、人工抗体を用いたユビキチンコードの人為的制御法の開発に成功し、プロテアソーム依存的タンパク質分解、ユビキチン選択的オートファジーや炎症シグナル伝達等におけるユビキチンコードの生成・解読・除去の分子機構の解明に成功した。

佐伯班(計画研究 01)は、様々なケモテクノロジー評価と細胞内におけるユビキチン修飾構造多様性の解明に向けて、総括班により設置した超高性能質量分析計(MS)の運用を初年度に開始し、世界トップレベルの高深度比較プロテオーム解析法、超高感度ユビキチン鎖絶対定量法を確立した。これにより標的タンパク質分解誘導剤のネオ基質特異性の正確な評価が可能となったと共に(J Med Chem 2021 他、内藤班との共同研究)、多様なユビキチン依存的経路のユビキチンコードが明確となった(岩井班 Nat Cell Biol 2020、稲田 NSMB 2020、西山 Nat Commun 2020、他)。さらに、ユビキチン修飾の高次構造解析に取り組み、Middle-down MS 法と化学合成ユビキチンを用いた分岐型ユビキチン鎖の構造解析法を確立した。本手法を用いることで、標的タンパク質分解誘導剤 PROTAC と Smac 模倣物 LCL161 が、新規ユビキチンコードである K29/K48 分岐鎖と K11/K48/K63 分岐型ユビキチン鎖形成をそれぞれ誘導すること、プロテアソーム分解を強力

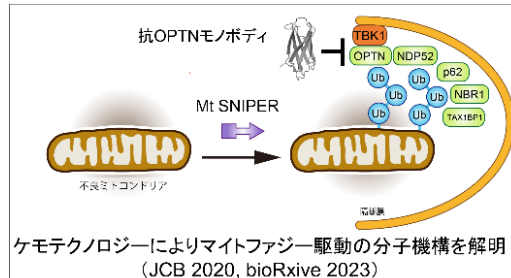


に誘導すること、さらに分岐鎖形成のための酵素群を同定することに成功した (Mol Cell 2021, Nat Chem Biol 2023, 岡本班・内藤班・林との共同研究) (前頁右下図)。また、化学合成ユビキチン鎖を用いた新規デコーダー探索を実施し、K48/K63 分岐型ユビキチン鎖 (岡本班 J Am Chem Soc 2023) や非水解性エステル連結型ユビキチン鎖 (鳴海) の識別分子を同定した (未発表)。一方、様々なストレス刺激によりプロテアソームが液-液相分離して分解のための細胞内液滴を形成することを発見した。このプロテアソーム液滴の形成にはプロテアソーム経路のユビキチンデコーダーRAD23Bが必要であり、RAD23Bが4-mer以上のK48鎖と多価相互作用することで相分離を誘導すること、即ちRAD23Bは鎖長を識別する高次構造識別デコーダーであることを明らかにした (Nature 2020, 村田、稲田との共同研究) (右図)。さらに、林 (公募研究) と共同で、RAD23Bとプロテアソームの相互作用を選択的に破壊可能な人工抗体を開発し、当該人工抗体を細胞に微量注入することでプロテアソーム液滴を破壊することに成功した。



岩井班 (計画研究 02) は、M1 鎖形成 E3 ユビキチンリガーゼ複合体 LUBAC の機能解析を包括的に進め、HOIL-1 の E3 活性が LUBAC の M1 鎖形成能を阻害することを見出し、HOIL-1 が LUBAC 不全による自己炎症性疾患の治療標的となることを提唱した (Nat Cell Biol 2020, 佐伯班との共同研究)。また、吉田班と共同で LUBAC 阻害剤の開発に成功するとともに、LUBAC 抑制が固形癌の治療戦略として有望であることを示した (Blood 2020, FEBS Letter 2023)。一方、M1 鎖デコーダーの1つである ABIN1 のリン酸化がシグナル分子のオートファジーを誘導することを明らかにするとともに、M1 鎖解読を選択的に阻害するステーブルペプチドの開発に一部成功した (FEBS Letter 2022)。

村田班 (計画研究 03) は、プロテアソームによる直接標的タンパク質分解誘導技術の確立を目指し、プロテアソームサブユニット Rpn10 結合化合物の候補を多数取得すると共に、プロテアソーム分子集合の要であるアッセムブリーシャペロン Ump1 の結合化合物を取得し、当該化合物投与によりプロテアソーム機能が低下することを細胞レベルで確認した (吉田班との共同研究)。また、老化細胞においてプロテアソームを含む核内液滴が形成することを発見し、ミトコンドリア活性の亢進および活性酸素種の産生を抑制していることを見出した (佐伯班との共同研究)。一方、PROTACを利用して人工的にマイトファジーを誘導しミトコンドリアを分解誘導する系を構築し、ユビキチンデコーダーOPTNがマイトファジーを駆動する最重要分子であることを見出すと共に、OPTNに対する人工抗体モノボディを新規開発し活用することで、OPTNの隔離膜への集積がTBK1の活性化に必須であることを見出した (J Cell Biol 2020, 内藤班との共同研究; bioRxiv 2023, 林との共同研究) (右図)。



ケモテクノロジーによりマイトファジー駆動の分子機構を解明 (JCB 2020, bioRxiv 2023)

深井班 (計画研究 04) は、構造生物学的な手法により、新規ユビキチンドメインの構造決定や領域内で創出される機能性化合物の作用機構の解明を目指した。まず、プロテアソーム基質のアンフォールディングを実行する p97 ATPase のコファクターNPL4-UFD1 と K48 鎖の構造解析に成功し、NPL4 が K48 鎖特異的デコーダーであることを実証した (Nat Commun 2019, 佐伯班との共同研究)。また、及川 (公募班) が開発した LUBAC 阻害剤 HOIPIN と HOIP の結合様式を結晶構造解析により解明した (Commun Biol 2020, 及川、深井班、佐伯班の共同研究)。一方、プロテアソームに含まれる脱ユビキチン化酵素複合体 Rpn11-Rpn8 と K6 鎖との相互作用や免疫応答シグナルのアダプター分子 TAB2/3 による K6 鎖認識機構に関して構造基盤を解明した (Biophysics J 2021, 佐藤との共同研究)。

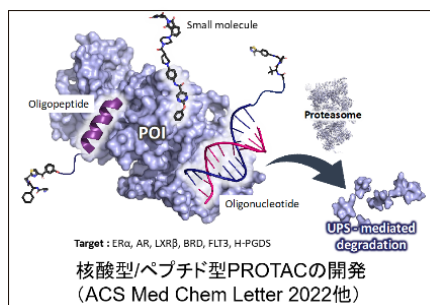
公募研究では、K63 鎖による停滞リボソーム解離の分子メカニズム解明 (稲田、松尾 NSMB 2020, 佐伯班との共同研究; Nat Commun 2022, 2023 他)、PAF15 マルチプルモノユビキチン化による DNA 維持メチル化制御機構の解明 (西山 Nat Commun 2020, 佐伯班との共同研究; 2022; Nucleic Acid Res 2022, 林との共同研究)、脱ユビキチン化酵素 USP8 活性化の分子機構解明 (福嶋 Commun Biol 2021)、HOIP 阻害剤 HOIPIN-8 の開発 (及川 Commun Biol 2020, 佐伯班・深井班との共同研究)、M1/エステル結合分岐鎖の発見 (池田 eLife 2022) 等、優れた研究成果が多数得られ、A02 班と連携したケモテクノロジー開発も進展した。また、従来は困難であった E3 基質の網羅的同定について、E3-TUBE 法や新規近依存性ビオチン化酵素を用いた AirID 法を開発し、様々な E3 リガーゼの基質同定や PROTAC 評価に有用であることを示した (畠山 Commun Biol 2020, 山中 Nat Commun 2022)。

(2) 研究項目 A02 「革新的ユビキチンケモテクノロジーの創出」

研究項目 A02 の班員は、低分子化合物スクリーニング、化合物合成、ペプチド合成、タンパク質化学合成等の多様なケモテクノロジーをもつ研究者で構成されており、A01 班と連携することで、ユビキチン専用の化学ツールを方法論も含めて開発し、ユビキチンコードを利用した新

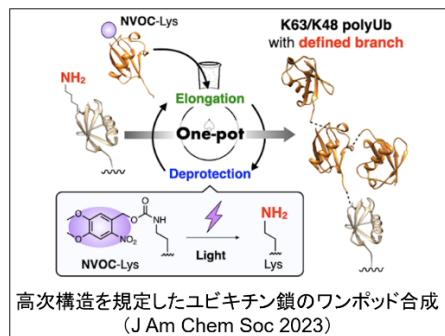
たな細胞機能制御法を創出することを目的として研究を進めた。その結果、多様な新型 PROTAC、E3 リガーゼ阻害剤、E3 基質選択性を調節するステーブルペプチド、脱ユビキチン化酵素阻害剤の開発に成功し、易凝集性タンパク質を含む様々なネオ基質のプロテアソーム分解誘導が可能になっただけでなく、膜タンパク質のエンドサイトーシスやミトコンドリアの人為的分解誘導が可能となった。また、ユビキチン鎖やデコーダー分子に対する人工抗体、非水解性ユビキチン鎖や高次構造を規定したユビキチン鎖の化学合成に成功し、細胞内での時期特異的かつドメイン選択的なデコーダー分子の機能阻害に成功すると共に、新規デコーダーを同定することに成功した。

内藤班（計画研究 05）は、標的タンパク質分解誘導剤 PROTAC/SNIPER 及び CRBN モジュレーターの拡充と新規プロテインロックダウン技術の創出を目的として研究を推進し、E3 リガーゼ AhR を利用した新規 PROTAC やヘリカルペプチド型 SNIPER、デコイ核酸型 PROTAC の創成に成功した（ACS Chem Biol 2019, MedChemComm 2019, ACS Med Chem Lett 2022）（右図）。また、易凝集性タンパク質を分解誘導可能な疎水性タグ SNIPER や（Bioorg Med Chem 2020, ACS Med Chem Lett 2022）やデュシェンヌ型筋ジストロフィーの発症に関わる H-PGDS を強力に分解する新規 PROTAC 化合物の開発に成功した（J Med Chem 2021, 佐伯班との共同研究）。



さらにマイトファジーやエンドサイトーシスを誘導する SNIPER を開発し、ユビキチン化による細胞機能制御が可能であることを示した（JCB 2020, 山野との共同研究；未発表, 佐伯班との共同研究）。一方、脱ユビキチン化酵素 USP25 が、がん細胞特異的融合タンパク質 BCR-ABL の安定性を制御すること、USP25 阻害剤が BCR-ABL を分解誘導することを示し、脱ユビキチン化酵素の阻害は新しいプロテインロックダウン技術となる可能性があることを提唱した（Oncogene 2020）。また、CRBN モジュレーター（サリドマイド誘導体）の新たなネオ基質を同定することで希少がんへの適応が可能であることを示したと共に、催奇形性・血管新生阻害作用の原因となるネオ基質を同定することに成功した（Nat Chem Biol 2019, 2020; Commun Biol 2021）。

吉田班（計画研究 06）は、ユビキチンケモテクノロジーのためのハイスループット化合物スクリーニング法やクリックケミストリーによる効率的なキメラ化合物創成法を開発することで、岩井班と共同で LUBAC 阻害剤の開発に成功すると共に、領域内の多様な E3 リガーゼや脱ユビキチン化酵素、デコーダーのリガンド探索を実施し多数のヒット化合物を取得した（Blood 2020）。一方、スプライシング調節剤スプライソスタチン A が翻訳異常を引き起こし、ユビキチン陽性の凝集体が形成されて細胞毒性を發揮することを見出した（Cell Chem Biol 2022）。がん細胞で多く産生するアクロレインがフェニルアジド分子を活性化させることを発見し、これを利用したがん細胞選択的なタンパク質標識法を考案した（Chem Commun 2021）。



岡本班（計画研究 07）は、ユビキチン鎖の化学合成と各種官能基の導入により、従来の酵素を用いた手法では作ることができなかった人工機能化ユビキチン（スーパーユビキチン）開発を推進した。まず、ケミカルライゲーションによるユビキチンの全化学合成法を確立し、分岐ユビキチンや光保護ユビキチンの合成に成功した。分岐ユビキチンを Middle-down MS/MS に用いることで、分岐型ユビキチン鎖の識別定量と分岐位置の決定が可能となると共に、光分解性の保護基を持つユビキチン誘導体を用いて鎖長や分岐位置を規定したユビキチン鎖のワンポット合成に成功した（Nat Chem Biol 2023, 佐伯班との共同研究；J Am Chem Soc 2023）（右図）。

公募研究では、2 重架橋ステーブルペプチドによるユビキチンリガーゼ COI1 と標的タンパク質 JAZ の結合阻害（高岡 RSC Chem Biol 2021）、脱ユビキチン化酵素特異性評価パネルの構築と低分子阻害化合物の同定（高橋 Biomedicine 2020, 深井班、及川との共同研究；BBRC 2020）、ユビキチンや RAD23B ユビキチン様ドメインに対する高親和性人工抗体の取得（林 特願 2022-10977, 未発表；佐伯班・深井班との共同研究）、ジユビキチン化ヒストン H3 のワンポッド化学合成（林 Angew Chem Int Ed 2022; NAR 2022, 西山・有田との共同研究）、非水解性エステル連結型ユビキチン鎖の化学合成とデコーダー分子同定（鳴海 未発表, 佐伯との共同研究）、光異性化 PROTAC（水上 ChemBiolChem 2019）等、多様なユビキチンケモテクノロジーの開発が成功したと共に、それらを活用したケモユビキチン研究が実施された。

5. 主な発表論文等（受賞等を含む）

(1) 発表論文（以下を含む原著論文 423 報、総説論文 110 報を発表した。）

1. Akizuki Y, Morita M, Mori Y, Kaiho-Soma A, Dixit S, Endo A, Shimogawa M, Hayashi G, Naito M, Okamoto A, Tanaka K, Saeki Y, *Ohtake F. cIAP1-based degraders induce degradation via branched ubiquitin architectures. **Nat. Chem. Biol.** 19, 311-322 (2023)
2. *Matsuo Y, Uchihashi T, *Inada T. Decoding of the ubiquitin code for clearance of colliding ribosomes

- by the RQT complex. **Nat. Commun.** 14, 79 (2023)
3. Furuhashi T, Racheal P, Murayama I, Toyoda U, *Okamoto A. One-Pot, Photocontrolled Enzymatic Assembly of the Structure-Defined Heterotypic Polyubiquitin Chain. **J. Am. Chem. Soc.** 145, 21, 1169-11700 (2023)
 4. Kaiho-Soma A, Akizuki Y, Igarachi K, Endo A, Shoda T, Kawase Y, Demizu Y, Naito M, Saeki Y, Tanaka K, *Ohtake F. TRIP12 promotes small molecule-induced degradation of BRD4 through K29/K48 branched ubiquitin chains. **Mol. Cell** 81, 1411-1424 (2021)
 5. Yokoo H, Shibata N, Endo A, Ito T, Yanase Y, Murakami Y, Fujii K, Hamamura K, Saeki Y, Naito M, Aritake K, *Demizu Y. Discovery of a highly potent and selective degrader targeting hematopoietic prostaglandin D synthase via in silico design. **J. Med. Chem.** 64, 15868-15882 (2021)
 6. Yasuda S, Tsuchiya H, Kaiho A, Guo Q, Ikeuchi K, Endo A, Arai N, Ohtake F, Murata S, Inada T, Baumeister W, Fernandez-Busnadiego R, *Tanaka K, *Saeki Y. Stress- and ubiquitylation-dependent phase separation of the proteasome. **Nature** 578, 296-300 (2020)
 7. Buschauer R, Matsuo Y, Sugiyama T, Chen YH, Alhusaini N, Sweet T, Ikeuchi K, Cheng J, Matsuki Y, Gilmozzi A, Berninghausen O, Becker T, *Coller J, *Inada T, *Beckmann R. Ccr4-Not monitors the translating ribosome for codon optimality. **Science** 368, 6448 (2020)
 8. Fuseya Y, Fujita H, Kim M, Ohtake F, Nishide A, Sasaki K, Saeki Y, Tanaka K, Takahashi R, *Iwai K. The HOIL-1L ligase modulates immune signaling and cell death via mono-ubiquitination of LUBAC. **Nat. Cell Biol.** 22, 663-673 (2020)
 9. Matsuo Y, Tesina P, Nakajima S, Mizuno M, Endo A, Buschauer R, Cheng J, Shounai O, Ikeuchi K, Iwasaki S, Saeki Y, Becker T, *Beckmann R, *Inada T. RQT complex dissociates ribosomes collided on endogenous RQC substrate SDD1. **Nat. Struct. Mol. Biol.** 27, 323-332 (2020)
 10. Yamamoto J, Suwa T, Murase Y, Tateno S, Mizutome H, Asatsuma-Okumura T, Shimizu N, Kishi T, Momose S, Kizaki M, Ito T, *Yamaguchi Y, *Handa H. ARID2 is a pomalidomide-dependent CRL4CRBN substrate in multiple myeloma cells. **Nat. Chem. Biol.** 16, 1208-1217 (2020)
 11. *Nishiyama A, Mulholland C, Bultmann S, Kori A, Endo A, Saeki Y, Qin W, Trummer C, Chiba Y, Yokoyama H, Kumamoto S, Kawakami T, Hojo H, Nagae G, Aburatani H, Tanaka K, *Arita K, *Leonhardt H, *Nakanishi M. Two distinct modes of DNMT1 recruitment ensure the stable maintenance DNA methylation. **Nat. Commun.** 11, 1222 (2020)
 12. Jo T, *Nishikori M, Kogure Y, Arima H, Sasaki K, Sasaki Y, Nakagawa T, Iwai F, Momose S, Shiraishi A, Kiyonari H, Kagaya N, Onuki T, Shin-ya K, Yoshida M, Kataoka K, Ogawa S, *Iwai K, Takaori-Kondo A. LUBAC accelerates B-cell lymphomagenesis by conferring B cells resistance to genotoxic stress. **Blood** 136, 684-697 (2020)
 13. *Yamano K, Kikuchi R, Kojima W, Hayashida R, Koyano F, Kawawaki J, Shoda T, Demizu Y, Naito M, Tanaka K, *Matsuda N. Critical Role of Mitochondrial Ubiquitination and the OPTN-ATG9A Axis in Mitophagy. **J. Cell Biol.** 219, e201912144 (2020)
 14. Sato Y, Tsuchiya H, Yamagata A, Okatsu K, Tanaka K, *Saeki Y, *Fukai S. Structural insights into ubiquitin recognition and Ufd1 interaction of Npl4. **Nat. Commun.** 10, 5708 (2019)
 15. Sasaki K, Himeno A, Nakagawa T, Sasaki Y, Kiyonari H, *Iwai K. Modulation of autoimmune pathogenesis by T cell-triggered inflammatory cell death. **Nat. Commun.** 10, 3878 (2019)
 16. Asatsuma-Okumura T, Ando H, De Simone M, Yamamoto J, Sato T, Shimizu N, Asakawa K, Yamaguchi Y, Ito T, *Guerrini L, *Handa H. p63 is a cereblon substrate involved in thalidomide teratogenicity. **Nat. Chem. Biol.** 15, 1077-1084 (2019)

(2) 領域関連の総説集 (4 件)

1. ファルマシア 特集「ケモテクノロジーが拓くユビキチン創薬研究の新潮流」第 56 巻第 1 号
2. 生化学 特集「非典型型ユビキチン鎖の生理機能」第 92 巻第 1 号
3. Pharmaceuticals Special issue "Targeted Protein Degradation: From Chemical Biology to Drug Discovery" オンライン出版 www.mdpi.com
4. 実験医学 特集「実験にも創薬にも使える！プロテインノックダウン」2020 年 9 月号

(3) 受賞 (班員 26 件、研究参加者 70 件)

- ・ 佐伯 泰、大竹史明：令和 4 年度科学技術分野の文部科学大臣表彰 科学技術賞 (研究部門)
- ・ 岩井一宏：第 111 回 (令和 3 年) 日本学士院賞、2019 年度武田医学賞、2019 年度上原賞
- ・ 二木史朗：2022 年 The Akabori Memorial Award、2020 年度日本薬学会賞
- ・ 村田茂穂：第 14 回柿内三郎賞、2018 年 持田記念学術賞
- ・ 山野晃史：2018 年度日本生化学会若手奨励賞
- ・ 吉田 稔：令和 4 年度 文化功労者、第 2 回日本医療研究開発大賞 (健康・医療戦略担当大臣賞)

ホームページ

- ・ 新学術領域研究「ケモテクノロジーが拓くユビキチンニューフロンティア」ホームページ <http://www.ubiquitin.jp/>