TGF-β シグナル伝達系に見られる転写因子複合体の構造多様性とその制御

宮園健一，田之倉優
東京大学大学院農学生命科学研究科

Structural Diversity of Transcription Factor Complexes in TGF-β Signaling and Their Regulations

Ken-ichi MIYAZONO, Masaru TANOKURA
Department of Applied Biological Chemistry, Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo

Abstract

TGF-β は，細胞の様々な機能を制御する多機能性のサイトカインで，その機能不全はがんや線維症といった疾病の原因となる。TGF-β のシグナルを受けた細胞では，転写因子 SMAD2/3 の活性化とともに多様な遺伝子発現の活性化・抑制が起きる。SMAD2/3 の機能は多数の別のタンパク質（補因子）によって制御されている。本研究では，SMAD2/3 を中心とする多様な転写因子複合体がどのような基盤に基づいて構築されるかを解明し，その制御を通じて TGF-β シグナルの調節が可能であることを提唱した。

1．はじめに

トランスフォーミンググロースファクターβ(TGF-β)は，細胞の増殖・分化，細胞死，免疫，血管新生，細胞外マトリックス産生等の制御を担う多機能性のサイトカインであり，そのシグナル伝達系は脊椎動物において極めて高く保存されている [1, 2]。TGF-β のシグナルは生体の形成や維持に欠かせないものであり，その機能不全は，がんや線維症といった重篤な疾病や，マルファン症候群に代表される様々な遺伝性疾患の原因となることが知られている [3–5]。そのため，TGF-β シグナル伝達系の理解は，これらの疾病の発症メカニズムを理解するために欠かせない。

TGF-β の刺激は，二種類のセリンスレオニンキナーゼ型受容体（TβRI, TβRII）によって細胞内に伝達される。TGF-β の刺激によって活性化された受容体複合体は，receptor regulated-SMAD (R-SMAD) と呼ばれる転写因子 SMAD2 および SMAD3（以降 SMAD2/3 と省略）をリン酸化する。リン酸化された SMAD2/3 は，common mediator SMAD (Co-SMAD) と呼ばれる SMAD4 と 2 対 1 のヘテロ三量体（R-SMAD 2 分子と Co-SMAD 1 分子）を形成した後，核内へ移行し様々な遺伝子発現の制御を行う（SMAD 経路，Fig. 1(a)）[6]。TGF-β の刺激は，SMAD 経路の他に SMAD を介さない経路（non-SMAD 経路）によっても伝達されるが [7]，本稿では SMAD 経路に関して議論する。

SMAD2/3 は，細胞内 TGF-β シグナル伝達系のハブとして作用する転写因子である。SMAD2/3 は，N 末端側に配列特異的な DNA 結合能を持つ Mad homology 1 (MH1) ドメインを，C 末端側に SMAD4 をはじめとする多様な他タンパク質との相互作用に使われる MH2 ドメインを持つマルチドメインタンパク質で，これら 2 つのドメインは天然変性領域と予想されるリンカーによってつながっている（Fig. 1(b)）。SMAD2 と SMAD3 のアミノ酸配列の相同性は極めて高く，その MH2 ドメインでは 97% のアミノ酸配列の同一性がある。一方 MH1 ドメインの機能は SMAD2 と SMAD3 で若干異なり，SMAD2 の配列特異的な DNA 結合能は SMAD3 のそれと比較して低い。TGF-β シグナルを受けた細胞内では，SMAD2/3 のリン酸化依存的に SMAD2/3-SMAD4 のヘテロ三量体（SMAD2-SMAD2-SMAD4，SMAD2-SMAD3-SMAD4，SMAD3-SMAD3-SMAD4）が MH2 ドメインを介して形成され（Fig. 1(cd)），シグナルに応じた転写の制御が行われる。

多くのタンパク質は他のタンパク質と相互作用することによって機能を発揮することが知られており，タンパク質分子間相互作用の解明は生命現象の理解のために欠かせない。本研究で着目する転写因子 SMAD2/3 も，多様なタンパク質分子間相互作用を形成する。SMAD2/3 の機能は別のタンパク質（SMAD2/3 補因子）との相互作用によって厳密に制御されているが，SMAD2/3 は「配列の相同性を持たない多数のタンパク質と特異的に相互作用できる」という一風変わった特徴を有する。SMAD2/3 は 450 アミノ酸程度からなるそれほど大きくないタンパク質であるが，タンパク質分子間相互作用のデータベース BioGRID4.2 [8] によると，SMAD2 および SMAD3 は，それぞれ 322 種および 379 種のタンパク質と相互作用することが報告されている。しかしながら，その中には共通する SMAD2/3 結合性のモチーフはほとんど保存されておらず，なぜ SMAD2/3 が多様な補因子と特異的に相互作用できるのか

は不明であった。SMAD2/3 補因子の多様性は，TGF-β シグナルの多機能性と強く関係している。SMAD2/3 を中心とした転写因子複合体の構造多様性の基盤解明は，TGF-β シグナルの伝達機構の理解にとどまらず，TGF-β シグナル関連疾患の発症メカニズムの解明や新規治療法の開発に欠かせない知見となる。

SMAD2/3 補因子の多くは，MH2 ドメインに対して結合することが知られている。そこで本研究では SMAD2/3 の MH2 ドメインに着目し，MH2 ドメインを介して形成される多様な SMAD2/3- 補因子複合体の結晶構造解析を行った。その結果，多様な転写因子複合体の形成を可能とする，SMAD2/3 に特有な分子間相互作用形成機構「SMAD cofactor code」の存在が明らかになった [9]。SMAD2/3 と補因子間の特定の相互作用を阻害することによって，TGF-β シグナルを制御することが可能であり，がんをはじめとする TGF-β 関連疾患の新規治療法開発への応用が期待される。

2．SMAD2/3- 補因子複合体の結晶構造

2-1. SMAD2/3 の MH2 ドメインの構造

SMAD2/3 の MH2 ドメインは 200 残基程度からなる領域で，three-helix bundle region，β-sandwich region，loop-helix region に細分される（Fig. 1(c)）。Three-helix bundle region と β-sandwich region の間にはヒンジが存在しており，TGF-β のシグナルによって誘導される SMAD4 とのヘテロ三量体形成の際にわずかに屈曲する。TGF-β のシグナルによる SMAD2/3 のリン酸化は，SMAD2/3 の C 末端に存在する Ser-X-Ser モチーフで起こり，活性化した受容体によって 2 つのセリン残基がリン酸化を受ける。リン酸化された Ser-X-Ser モチーフは，ヘテロ三量体中の別の分子との相互作用に利用される（Fig. 1(d)）。SMAD2/3 に結合する各補因子は，非リン酸化状態（単量体状態）もしくはリン酸化状態（三量体状態）に対し結合する。「くの字」型に屈曲した SMAD2/3 MH2 ドメインの凹面の領域は他の SMAD との三量体化に使われるのに対し，凸面の領域は補因子との結合に利用される。これまでに，MH2 ドメインにおける SMAD2/3- 補因子複合体の構造として，SMAD2/3-SARA 複合体 [10, 11]，SMAD3-FOXH1 複合体 [9]，SMAD2-SKI 複合体 [9]，SMAD2-CBP 複合体 [12]，SMAD2-MAN1 複合体 [13] の構造が明らかにされている（SMAD2/3-SARA 複合体以外の構造は，我々のグループの研究成果である）。以下に，各 SMAD2/3- 補因子複合体構造の特徴に関して簡単に紹介する。

2-2. SARA 複合体

SARA は膜にアンカリングするタンパク質で，TGF-β のシグナルによって活性化された受容体に SMAD2/3 を提示することによって，SMAD2/3 のリン酸化を促進する働きを持つ。SARA は，SMAD binding domain (SBD) と呼ばれる 57 残基の領域を用い SMAD2/3 に対して結合する [10, 11]。SARA の SBD は，それ自身では特定の三次構造をとらず，引き伸ばされた構造で SMAD2/3 に対して結合する（Fig. 2(a)）。SARA の SBD は N 末端側から，プロリン残基に富んだコイル構造，両親媒性の α ヘリックス，SMAD2/3 MH2 ドメインの N 末端領域と逆平行 β シートを形成する β ストランドを形成しており，それぞれ，SMAD2/3 の H2 ヘリックス近傍，β-sandwich region の表面，three-helix bundle region の H3-H5 面に対して結合する。SARA は SMAD2/3 のリン酸化を促進するタンパク質であり，リン酸化されていない単量体状態の SMAD2/3 に対して結合する。

2-3. FOXH1 複合体

FOXH1 は，フォークヘッド型の DNA 結合ドメインを持つ転写因子で，幹細胞の分化を制御する。哺乳動物において，SMAD2-FOXH1 複合体は，*goosecoid* プロモータ

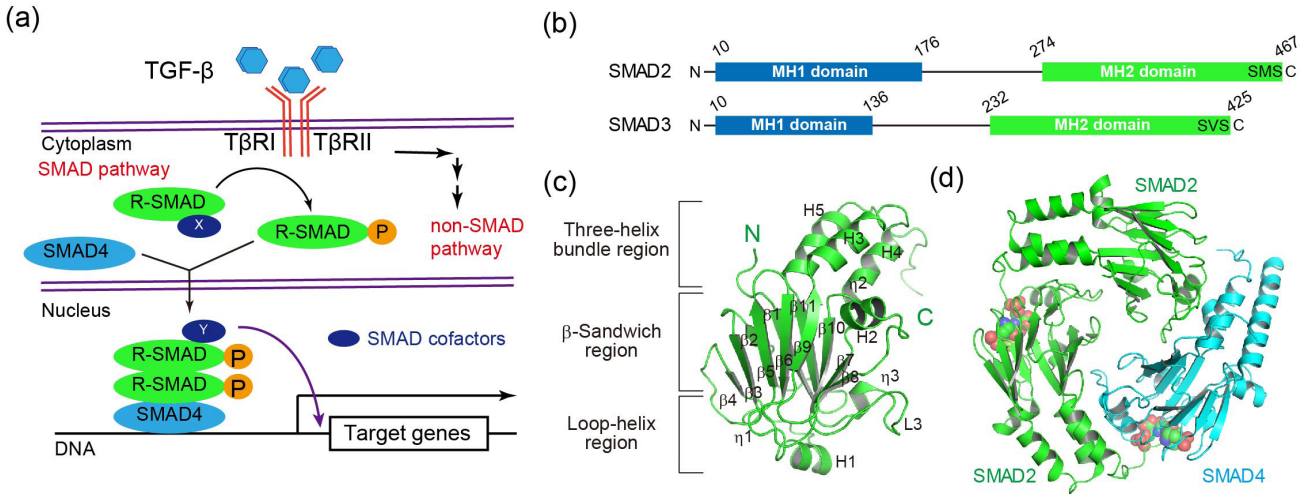


Figure 1 TGF-β signaling in cell. (a) Schematic diagram of TGF-β signaling in cell. (b) Domain structures of human SMAD2 and SMAD3. (c) MH2 domain structure of SMAD2. (d) Heterotrimeric structure of SMAD2-SMAD4 complex. The complex consists of two SMAD2 MH2 domains (green) and one SMAD4 MH2 domain (cyan). Phosphorylated Ser-X-Ser motifs are shown by sphere models.

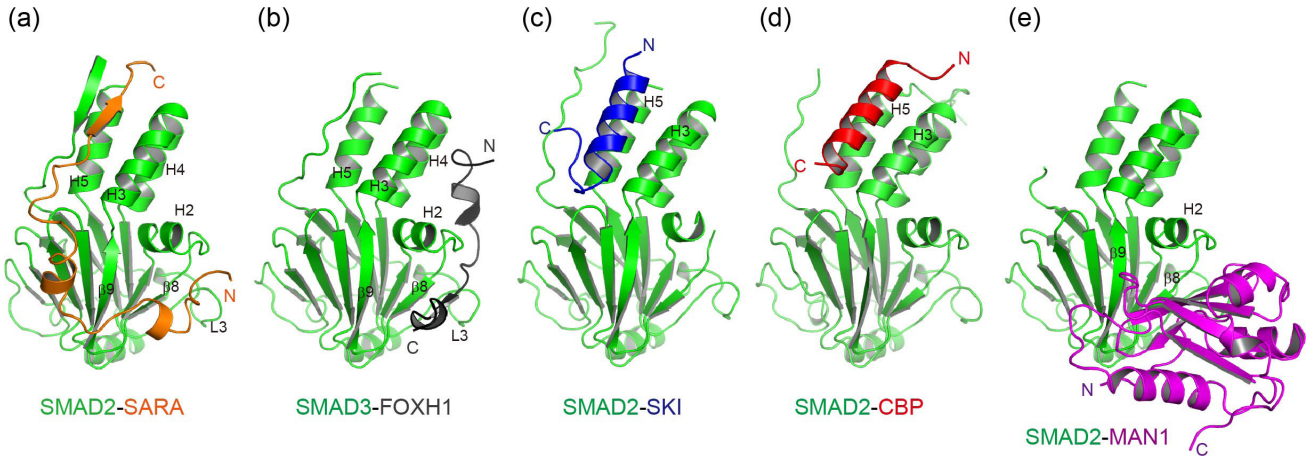


Figure 2 Crystal structures of the SMAD2/3-cofactor complexes: (a) the SMAD2-SARA (orange) complex, (b) the SMAD3-FOXH1 (gray) complex, (c) the SMAD2-SKI (blue) complex, (d) the SMAD2-CBP (red) complex, and (e) the SMAD2-MAN1 (magenta) complex.

ーに結合し，原条（胚発生の初期の胞胚に形成される線状の構造）の形成に関与する [14]。また，iPS 細胞を作る際に，FOXH1 はヒト線維芽細胞の初期化を促進することが知られている [15]。FOHX1 は，SMAD interaction motif (SIM) と呼ばれる 21 残基の領域で SMAD2/3 に結合する [9]。SMAD3-FOXH1 複合体において，FOXH1 は SARA と同様引き伸ばされた構造をとり SMAD3 に対して結合する（Fig. 2(b)）。FOXH1 の SIM は，N 末端側から両親媒性のヘリックス，β ストランド，疎水性のヘリックスを形成し，SMAD3 の three-helix bundle region における H3-H4 面，H2 ヘリックスと L3 ループの間の溝，β-sandwich region の側面に対して結合する。FOXH1 は核内で作用するタンパク質であり，シグナル依存的に形成された三量体状態の SMAD2/3 に対して結合する。

2-4. SKI 複合体

SKI は転写抑制因子の一種で，TGF-β シグナル伝達系を負に制御する。TGF-β は細胞増殖抑制作用を持つため，SKI の過剰発現によって TGF-β シグナル伝達系が阻害されるとがんの成長が促進される。実際多くのがんにおいて SKI の過剰発現が観察されており，その抑制により腫瘍の増殖が抑えられることが知られている [16]。SKI は，N 末端側に存在する 25 残基の領域で SMAD2/3 に対して結合するが，その領域に変異が生じると TGF-β シグナルの増強を通じてシュプリンツェン・ゴールドバーグ症候群が発症する [17]。SKI の SMAD2/3 結合領域は両親媒性の α ヘリックスを形成し，SMAD2 の three-helix bundle region における H3-H5 面，及び three-helix bundle region と β-sandwich region の間にできた疎水性の溝に対して結合する（Fig. 2(c)）[9]。SMAD2 との相互作用には，フェニルアラニンやロイシンなどのかさ高い疎水性アミノ酸が利用される。SKI は核内で作用するタンパク質であり，シグナル依存的に形成された三量体状態の SMAD2/3 に対して結合する。

2-5. CBP 複合体

CBP は転写活性化因子の一種で，TGF-β のシグナルに応答して三量体化した SMAD2/3 に結合し，シグナル依存的な転写の活性化を促す。CBP は，C 末端側に SMAD2/3 結合領域を持ち SMAD2/3 に対して結合する。CBP と前述の SKI の間にアミノ酸配列の相同性は全くないが，CBP と SKI は競合して SMAD2/3 に対して結合する。SMAD2-CBP 複合体において，CBP は SKI と同様に両親媒性の α ヘリックスを形成し，SMAD2 の three-helix bundle region における H3-H5 面に結合する（Fig. 2(d)）[12]。しかし SKI とは異なり，CBP はアラニンやバリンなどのかさの低い疎水性アミノ酸を利用し，SMAD2 と密な分子間相互作用を形成する。

2-6. MAN1 複合体

MAN1 は，核膜にアンカリングされているタンパク質で，脱リン酸化酵素 PPM1A による SMAD2/3 の脱リン酸化を促すことにより，TGF-β シグナルを負に制御する。MAN1 に機能喪失性突然変異が起こると，骨斑紋症やブシュケ - オレンドルフ症候群などの遺伝性疾患が発症する [18]。これまでに紹介してきた SARA，FOXH1，SKI，CBP とは異なり，MAN1 は特定の三次構造を有したドメインを用い SMAD2 に対して結合する（Fig. 2(e)）。MAN1 の C 末端側に存在する U2AF homology motif (UHM) ドメインはその直前に存在する U2AF ligand motif (ULM) と相互作用し，それによって形成される MAN1 の分子表面が SMAD2 の H2 ヘリックスの近傍に結合する [13]。

3．SMAD2/3 の MH2 ドメインによる補因子の認識メカニズム

これまで述べてきたように，SMAD2/3 とその補因子の結合様式は実に多様であり，どの補因子も異なる構造基盤を用いて SMAD2/3 に対して結合する（Fig. 3(a)）。一般的に，一対多のタンパク質分子間相互作用を行うタンパク質

では，その結合に共通した結合モチーフが利用されるが，SMAD2/3 の MH2 ドメインに結合する補因子の中には，そのような共通するモチーフがほとんど保存されていない。わずか 200 残基程度の SMAD2/3 MH2 ドメインでみられるこのような多岐にわたる分子間相互作用は，非常に独自性の高い SMAD2/3 に特徴的なものであるといえる。

SMAD2/3- 補因子複合体の構造を精査すると，SMAD2/3 の MH2 ドメイン上には，補因子が結合する可能性のある疎水性の小領域（patch）が 6 か所（patch A1, A2, A3, B1, B2, B3）存在することが見て取れる（Fig. 3(b)）。各補因子は，これらの疎水性小領域の 1 つないし複数を選択し，それらをつなぎ合わせることによって，SMAD2/3 に対し結合している（Fig. 3(c)）。このような，SMAD2/3 に特徴的にみられるタンパク質分子間相互作用様式を，遺伝子暗号（genetic code）に倣って，「SMAD cofactor code」と呼称している [9]。遺伝暗号では，4 つの塩基の中から 3 つの塩基を選択することにより，多様なアミノ酸への翻訳が可能となっているが，SMAD cofactor code では，6 か所の疎水性小領域から，1 つないし複数を選択することにより，SMAD2/3 と補因子の間の特異的な相互作用が可能となっている。空間的な配置の制約があるものの，各疎水性小領域の組み合わせは多様であり，このような特徴的なタンパク質分子間相互作用形成機構が，SMAD2/3 の補因子多様性，ひいては TGF-β シグナルの多機能性に関与しているものと考えられる。

ここで重要なことは，同一の疎水性小領域に結合する補因子の構造は，必ずしも同一である必要はないということである（Fig. 3(a)）。例えば，patch A1 に対しては CBP や SKI，SARA が結合するが，その相互作用に係わる構造基盤はそれぞれ全く異なる。多彩な結合様式は他の疎水性小領域でも観察されており，patch B3 では，Pro-Pro-Asn-Lys 配列からなる β ストランドの認識だけでなく，MAN1 でみられるようなループ状の構造の認識も可能である。一般的な分子間相互作用では一定の構造基盤を利用して分子同

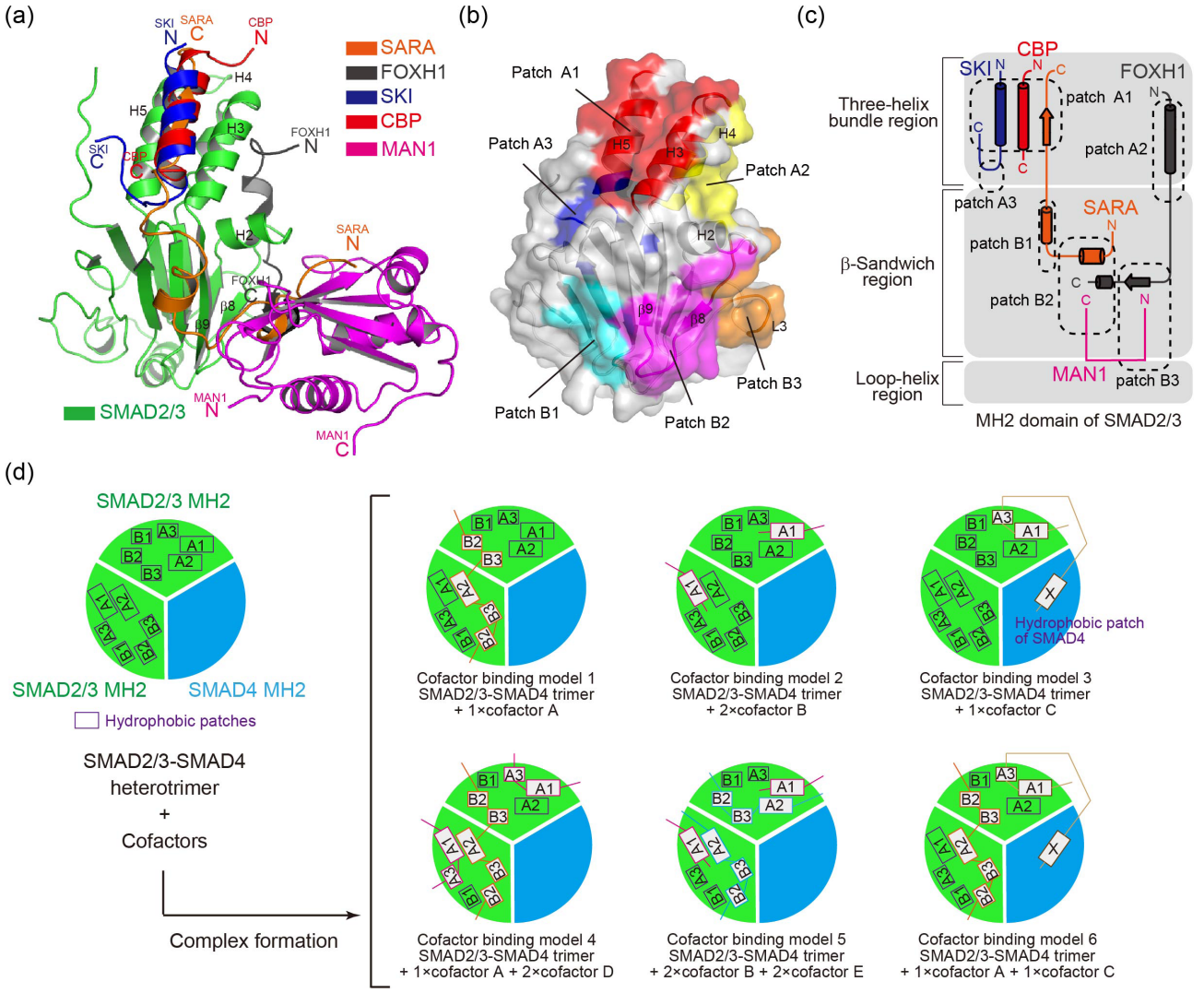


Figure 3 Cofactor binding mechanism of SMAD2/3. (a) Superposition of the SMAD2/3-cofactor complexes. The cofactors are shown in different colors as indicated. (b) Hydrophobic patches of the SMAD2/3 MH2 domain. (c) Schematic diagram of the interaction between the SMAD2/3 MH2 domain and cofactors. Secondary structures of the cofactors are shown by cylinders (helices) and arrows (β strands). (d) Proposed cofactor-binding mechanism of the SMAD2/3-SMAD4 heterotrimers.

士が結合するが，SMAD2/3 MH2 ドメインの分子表面上では，構造のバリエーションに富んだ分子間相互作用がそれぞれの疎水性小領域で形成される。各疎水性小領域単独での相互作用はそれほど強固ではないが，SMAD2/3 補因子は各疎水性小領域で形成される弱い相互作用をつなぎ合わせることによって，SMAD2/3 に対し強固に結合する。

ここまでは，1 つの SMAD2/3 MH2 ドメインと補因子の間の相互作用に関して論じてきた。しかしながら，補因子の多くはシグナル依存的に活性化された（三量体化した）SMAD2/3 に対し結合することが知られている。SMAD2/3-SMAD4 ヘテロ複合体には，SMAD2/3 が二分子含まれるため，SMAD2/3-SMAD4 ヘテロ複合体に結合する補因子は，2 つの SMAD2/3 が持つ疎水性小領域の中から自由に結合部位を選ぶことができると考えられる（Fig. 3(d)）。実際に，いくつかの SMAD2/3 補因子は，複数の SMAD 結合ドメインを持つことが知られており，各補因子はより複雑な様式で SMAD2/3-SMAD4 ヘテロ三量体に結合すると考えられる [9]。

4．SMAD2/3- 補因子複合体形成阻害による TGF-β シグナルの制御

TGF-β のシグナルは多様な疾病の発症と強く関係している。例えば TGF-β の異常な活性化はがん悪性化（浸潤や転移など）や線維症の発症と関係していることが知られている。そこで，本研究によって得られた SMAD2/3-補因子複合体構造を基に，TGF-β シグナルの制御が可能か否かを評価した。TGF-β/SMAD 経路の活性化には，転写活性化因子である CBP が必要であることが知られている。そこで，本来細胞内で起こりうる SMAD2/3-CBP 複合体の形成阻害を通じて，TGF-β シグナルを抑制できないかを検証した。TGF-β シグナルの活性化をレポーターアッセイにて評価したところ，SMAD2/3 に対する結合力を増強させた CBP 変異体（E1963L）断片（CBP の SMAD2/3 結合領域のみを切り出したもの）を利用することにより，TGF-β 依存的なシグナルの応答を抑制できることが示された（Fig. 4）[12]。この CBP 断片は，SMAD2/3 の patch A1 面に対して結合するため，他の疎水性小領域に対して結合し SMAD2/3 の機能を制御する補因子とは競合しない。SMAD2/3- 補因子間の分子間相互作用を特異的に制御することによって，中和抗体や受容体阻害剤とは作用機序の異なる新規 TGF-β シグナル制御法を開発できると期待される。

5．おわりに

SMAD2/3- 補因子間の多様な相互作用を可能とする「SMAD cofactor code」は，既知のタンパク質分子間相互作用では見られない，SMAD2/3 の MH2 ドメインにおける新奇なタンパク質分子間相互作用機構である。TGF-β のシグナルは生命の維持のために欠かせない一方，その機能不全はがんや線維症を誘導する。そのため，TGF-β シグナル伝達系は，これらの疾病の治療の重要な創薬ターゲットとみなされている。タンパク質分子間相互作用は，次世代の創薬標的として注目を集めており，本研究の成果を元に，特定の SMAD2/3- 補因子間相互作用を阻害する物質を開発できれば，多岐に分岐するシグナルの下流での制御を可能とする，特定の生命現象（疾病）に対し高い特異性を持つシグナル調節剤となることが期待される。

6．謝辞

本稿で紹介した研究は，奈良先端科学技術大学院大学の栗崎晃教授，産業技術総合研究所の浅島誠名誉フェローとの共同研究によるものです。本研究で行ったX線回折実験は，すべて PF のビームラインにて行いました（課題番号 2015G033, 2016G650）。ビームラインスタッフの皆様方に

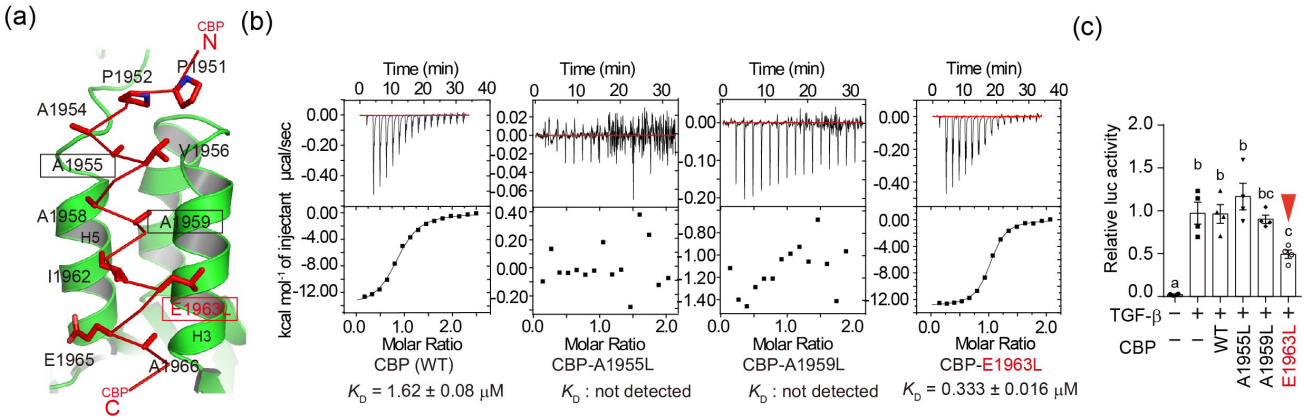


Figure 4 Regulation of TGF-β signaling by inhibiting SMAD2/3-cofactor interaction. (a) SMAD2 (green)-CBP (red) binding interface. CBP residues used for SMAD2 binding are shown by stick models. (b) Isothermal titration calorimetry experiments of the CBP mutants (indicated by open squares in (a)). Dissociation constants (K_D) are the mean ± SEM from 3 independent experiments. (c) Luciferase reporter assays with CBP mutants. Data are the mean ± SEM (n = 4 independent experiments). Bars sharing the same letter are not significantly different (one-way analysis of variance (ANOVA) with Tukey's multiple comparison test, $P < 0.05$).

は，大変お世話になりました。心より御礼申し上げます。本研究は，JSPS 科研費（15K14708, 17K19581, 23228003, 20H02910），および創薬等支援技術基盤プラットフォームの助成を受けて行われました。

引用文献

[1] J. Massagué, *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **13**, 616 (2012).

[2] Y. Zhang, P. B. Alexander, and X.-F. Wang. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* a022145, (2016).

[3] H. Ikushima, and K. Miyazono. *Nat. Rev. Cancer* **10**, 415 (2010).

[4] X.-M. Meng, D. J. Nikolic-Paterson, and H. Y. Lan. *Nat. Rev. Nephrol.* **12**, 325 (2016).

[5] E. R. Neptune, P. A. Frischmeyer, D. E. Arking, L. Myers, T. E. Bunton, B. Gayraud, F. Ramirez, L. Y. Sakai, and H. C. Dietz. *Nat. Genet.* **33**, 407 (2003).

[6] J. Massagué, J. Seoane, and D. Wotton. *Genes Dev.* **19**, 2783 (2005).

[7] Y. E. Zhang, *Cell Res*. **19**, 128 (2009).

[8] A. Chatr-Aryamontri, R. Oughtred, L. Boucher, J. Rust, C. Chang, N. K. Kolas, L. O'Donnell, S. Oster, C. Theesfeld, A. Sellam, C. Stark, B.-J. Breitkreutz, K. Dolinski, and M. Tyers. *Nucleic Acids Res*. **45**, D369 (2017).

[9] K. Miyazono, S. Moriwaki, T. Ito, A. Kurisaki, M. Asashima, and M. Tanokura. *Sci. Signal.* **11**, eaao7227 (2018).

[10] G. Wu, Y. G. Chen, B. Ozdamar, C. A. Gyuricza, P. A. Chong, J. L. Wrana, J. Massagué, and Y. Shi. *Science* **287**, 92 (2000).

[11] B. Y. Qin, S. S. Lam, J. J. Correia, and K. Lin. *Genes Dev*. **16**, 1950 (2002).

[12] K. Miyazono, T. Ito, Y. Fukatsu, H. Wada, A. Kurisaki, and M. Tanokura. *Sci. Signal.* **13**, eabb9043 (2020).

[13] K. Miyazono, Y. Ohno, H. Wada, T. Ito, Y. Fukatsu, A. Kurisaki, M. Asashima, and M. Tanokura. *Nucleic Acids Res*. **46**, 12139 (2018).

[14] E. Labbé, C. Silvestri, P. A. Hoodless, J. L. Wrana, and L. Attisano. *Mol. Cell* **2**, 109 (1998).

[15] K. Takahashi, K. Tanabe, M. Ohnuki, M. Narita, A. Sasaki, M. Yamamoto, M. Nakamura, K. Sutou, K. Osafune, and S. Yamanaka. *Nat Commun* **5**, 3678 (2014).

[16] K. Kiyono, H. I. Suzuki, Y. Morishita, A. Komuro, C. Iwata, M. Yashiro, K. Hirakawa, M. R. Kano, and K. Miyazono. *Cancer Sci*. **100**, 1809 (2009).

[17] A. J. Doyle, J. J. Doyle, S. L. Bessling, S. Maragh, M. E. Lindsay, D. Schepers, E. Gillis, G. Mortier, T. Homfray, K. Sauls, R. A. Norris, N. D. Huso, D. Leahy, D. W. Mohr, M. J. Caulfield, A. F. Scott, A. Destrée, R. C. Hennekam, P. H. Arn, C. J. Curry, L. Van Laer, A. S. McCallion, B. L. Loeys, and H. C. Dietz. *Nat. Genet*. **44**, 1249 (2012).

[18] J. Hellemans, O. Preobrazhenska, A. Willaert, P. Debeer, P. C. M. Verdonk, T. Costa, K. Janssens, B. Menten, N. Van Roy, S. J. T. Vermeulen, R. Savarirayan, W. Van Hul, F. Vanhoenacker, D. Huylebroeck, A. De Paepe, J.-M. Naeyaert, J. Vandesompele, F. Speleman, K. Verschueren, P. J. Coucke, and G. R. Mortier. *Nat. Genet.* **36**, 1213 (2004).

（原稿受付日：2021 年 9 月 11 日）

著者紹介

宮園健一　Ken-ichi MIYAZONO

東京大学大学院農学生命科学研究科特任准教授

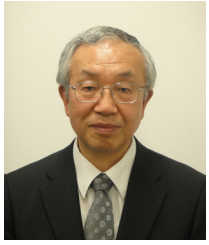
〒 113-8657　東京都文京区弥生 1-1-1

e-mail: amiyaz@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp

略歴：2008 年東京大学大学院農学生命科学研究科博士課程終了，2008 年東京大学大学院農学生命科学研究科特任助教，2017 年東京大学大学院農学生命科学研究科特任准教授。農学博士。

最近の研究：タンパク質複合体の構造解析とその制御法の開発

田之倉優　Masaru TANOKURA



東京大学大学院農学生命科学研究科特任教授

〒 113-8657　東京都文京区弥生 1-1-1

e-mail: amtanok@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp

略歴：1979 年東京大学大学院理学系研究科博士課程修了，1980 年大分医科大学医学部助手，1988 年順天堂大学医学部講師，1989 年東京大学理学部講師，1993 年東京大学大学院理学系研究科助教授，1994 年東京大学生物生産工学研究センター教授，1998 年東京大学大学院農学生命科学研究科教授，2017 年同特任教授。理学博士。

最近の研究：構造生物化学とその応用