

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：12601

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2019～2023

課題番号：19H05766

研究課題名（和文）生命金属動態の理解と制御のための分子認識素子の開発

研究課題名（英文）Development of molecular recognition elements for understanding and regulation of biometal dynamics

研究代表者

津本 浩平（Tsumoto, Kouhei）

東京大学・大学院工学系研究科（工学部）・教授

研究者番号：90271866

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 59,600,000円

研究成果の概要（和文）：病原性微生物の様々な生命金属関連蛋白質を標的とし、各種物理化学的手法を用いた精密解析による各蛋白質の機能発現機序の理解に基づき、機能制御分子を創出することを目的とした。微生物において、宿主の金属結合蛋白質に作用して金属を獲得する機能を担う蛋白質を始めとした生命金属関連蛋白質が活用されている。領域内での連携を通じて様々な最先端技術を活用することにより、これまでの常識を覆すような金属結合選択性の分子機構を見出し、抗体や低分子化合物など様々なモダリティの機能阻害分子を創出、抗菌活性を評価し、in vivoモデルでの薬効を評価する、と分子から個体まで一貫通貫の成果を収めることに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生命金属に関連した蛋白質を標的として研究を行ってきたが、研究を進めていくにつれ、それら蛋白質が如何にして金属元素を識別しているか、その精緻な分子機構が明らかになり、蛋白質による分子認識について新たな知見をもたらした。それらの知見を踏まえ、本領域に携わる以前に比して、より多様な視点に基づく標的分子の機能を制御する分子を開発、論文や学会発表等を通じて発表・提案し、関連分野に大きなインパクトをもたらすとともに、様々な背景を持つ班員との連携により、既存の学問分野の枠に収まらない融合研究が生まれ、低分子から改変抗体に至る各種機能制御分子が創出でき、創薬等社会実装につながる研究成果を多数上げることができた。

研究成果の概要（英文）：The aim of this research was to target various biometal-related proteins of pathogenic microorganisms and to create functional control molecules based on an understanding of the functional expression mechanism of each protein through precise analysis using various physicochemical methods. In microorganisms, biometal-related proteins are utilized, including proteins that function to acquire metals by acting on host metal-binding proteins. By utilizing various cutting-edge technologies through collaboration within the field, we have clarified the molecular mechanism of metal binding selectivity that overturns conventional wisdom, and created functionally inhibiting molecules in various modalities such as antibodies and low-molecular-weight compounds, through evaluation of the antibacterial activity and the drug efficacy in vivo model, and succeeded in achieving comprehensive results from the molecule to the individual.

研究分野：生命分子工学

キーワード：生命金属科学 生物無機化学 金属細胞生物学 機能制御分子 モダリティ 分子認識 特異性 生命物理化学

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

薬剤耐性菌の出現は極めて重要な課題として考えられており、新規な作用機序を有する抗菌剤が開発されることは全世界的な社会貢献につながる。化膿レンサ球菌および黄色ブドウ球菌は常在菌である一方で、ヒトに対する多様な病原因子を有しており、しばしば病原性微生物として、種々の疾患を引き起こす。これらは高い薬剤耐性獲得能を有しているため、抗生物質に変わる新たな治療手法の開発が急務である。

## 2. 研究の目的

化膿レンサ球菌および黄色ブドウ球菌において、金属が機能的に重要な役割を果たしている金属取り込み関連蛋白質を標的とし、物理化学的な手法に基づくスクリーニングを行うことにより、機能制御分子を取得、新規な作用機序を有する抗菌剤の開発を目指すことを目的としている。低分子、低分子抗体等、各種モダリティを具体的な対象とした。得られた分子種について、標的との相互作用を相互作用解析等物性評価により記述するとともに、構造解析、さらには、分子動力学解析により、その相互作用を精査し、抗菌剤開発への礎を築く。

## 3. 研究の方法

化膿連鎖球菌に関して、ヘモグロビンからのヘム奪取以外の2経路において金属輸送リレーの先頭を担うFtsBおよびMtsAについて解析を進める。鉄を結合したフェリクロームを取り込むことにより宿主中での鉄獲得を担うFtsB、遊離の鉄と直接結合し下流へと輸送する役割を担うMtsAについて、大腸菌発現系を用いた発現・精製の系を構築する。FtsBについては、フェリクロームとの相互作用について表面プラズモン共鳴(SPR)や等温滴定型熱量測定(ITC)により詳細に解析する。MtsAは鉄イオンのみならず他金属とも結合することが報告されており、金属結合と生物学的機能については不明な点が多く、各種金属との相互作用についてITCや示差走査熱量測定を用いて精査する。また、これら標的について構造解析を行う。得られた結果に基づいて、化合物等スクリーニング系を構築、基質認識機構に基づいた阻害剤探索を行い、それぞれ抗体および低分子化合物を含む複数のモダリティ分子を活用した阻害剤開発を行う。機能制御分子の取得に成功した場合は、*in vitro*での機能阻害効果の検証と微生物を用いた活性評価を実施、機能阻害効果、増殖阻害効果の作用機序についてより詳細な解析を行い、更なる高活性化を目指す。Mtsについては、複数の低分子化抗体を連結することによる高機能化を図り、作用機序を明らかにする。Ftsについても、リガンド結合を阻害する低分子化抗体を取得し、分子機能の阻害と抗菌活性の相関について検証する。結晶構造解析により、原子レベルでの阻害機構を記述するとともに、さらなる高機能化を目指し、菌に対する抗菌効果の向上を目指す。

化膿連鎖球菌においてヘモグロビンからのヘム奪取を担うShrについて、これまでにヘモグロビンとの相互作用を詳細に分析し、かつ物理化学的手法に立脚したスクリーニングを行うことにより、相互作用を阻害する低分子化合物を取得してきた。本研究では、ファージディスプレイ法を活用し、抗体の可変領域のみを切り出した一本鎖抗体(scFv)や、ラクダ科由来重鎖抗体の可変領域を切り出した単ドメイン抗体(VHH)を用いてShrに結合する分子を取得し、Shr-ヘモグロビン間相互作用への阻害効果について検証する。微生物を用いた活性評価を行いながら作用機序について詳細な解析を行い、更なる高活性化を目指す。結晶構造解析により、原子レベルでの阻害機構記述を目指すとともに、さらなる高機能化、菌に対する抗菌効果の向上を目指す。

黄色ブドウ球菌に関して、IsdHは分子内にNEATドメインと呼ばれるドメインを複数有しており、それらがそれぞれ協調的にヘムの奪取・輸送を担っていることが提案されてきた。しかし、研究代表者らのこれまでの研究により、各ドメインをつなぐリンカーがヘム輸送に重要な役割を示すことが示唆されている。そこで、IsdHについてリンカーを含む多様なコンストラクトを作製し、ヘムとの相互作用解析やリレー前後のタンパク質とのヘム輸送を詳細に解析し、ヘム鉄獲得の分子機構を詳述する。さらに、IsdHとヘム鉄間の相互作用を阻害する抗体を取得し、相互作用阻害の分子機構について詳細な解析を行う。さらに、IsdHと同じく菌体の最表面に局在し、ともにヘモグロビンからのヘム鉄奪取を担うことが提案されているIsdBについてもIsdHと同様の解析および阻害剤取得を行い、黄色ブドウ球菌の宿主からのヘム鉄獲得を完全に遮断する系の構築を目指す。これらの機能阻害の分子機構についてより詳細な機能解析を進める。抗菌活性を有する低分子化抗体を取得し、得られ

た抗体による抗菌活性の作用機序について解析を進める。さらに、菌に対する抗菌活性も確認できており、今年度はさらなる活性の向上を目指す。さらに下流分子である IsdD についても、同様に各種解析を実施するとともに、特異的に結合する抗体分子を取得、その機能を解析し、黄色ブドウ球菌の鉄取り込みシステムの全容理解を目指す。

#### 4. 研究成果

化膿レンサ球菌において機能する 3 種の鉄取り込み経路のうち、遊離金属およびシデロフォアを介した取り込み系に対して、低分子化抗体を活用した 機能阻害分子の取得ならびに解析を行った。

金属輸送リレーの先頭を担う FtsB および MtsA について、大腸菌発現系を用いた 発現・精製系を構築し、各種解析を進めるとともに、分子認識素子を開発し、機能制御分子としての可能性を探った。

FtsB については、フェリクロームとの相互作用について表面プラズモン共鳴を用いた解析を行い、親和性を定量的に評価することに成功した。さらに、基質との複合体の結晶構造の取得に成功し、リガンド結合 の分子認識機構を明らかにした。FtsB と Ferrichrome 複合体の結晶構造を基にして結晶構造中でリガンドと相互作用している残基に変異を入れた変異体を作製、それぞれの変異体について物理化学的手法によって相互作用解析を行うことにより、FtsB によるリガンド認識機構を原子レベルで明らかにした。リガンド結合の分子認識についてより詳細な解析を進め、標的の機能を阻害する分子や標的の機能を活用することによってより高活性な抗菌活性を発揮する分子など、様々な機能制御分子の設計指針を構築した。さらに、リガンドの結合を阻害する低分子化抗体の取得に成功した。FtsB をアルパカに免疫し、ファージディスプレイ法を用いて VHH 抗体を取得し、FtsB に結合することを確認した後、ITC によって FtsB による Ferrichrome 結合の阻害について検証したところ、こちらについても見事リガンド結合を阻害することが明らかとなった。構造解析結果に基づいたさらなる機能阻害剤の設計を試みた。

MtsA については、等温滴定型熱量測定および示差走査熱量測定によって各種金属との相互作用について評価を行い、様々な二価金属に対して異なる認識機構をもって結合する可能性が示唆された。それら金属のうち、複数の金属との複合体の結晶構造の決定にも成功している。低分子化合物および低分子化抗体を活用した機能阻害分子取得のスクリーニング系を構築し、in vitro でリガンド結合を阻害し、かつ抗菌活性を有する低分子化合物の取得に成功した。また、単独ではリガンド結合 の阻害が確認されなかった複数の低分子化抗体を連結させたバイパラトピック抗体を作製することにより、リガンド結合の阻害能を有する改変抗体の開発に成功し、各種生化学 / 物理化学的解析を行うことにより、その作用機序についても明らかにした。

具体的には以下の通りである。単独では阻害機能を持たない複数の低分子化抗体を連結したバイパラトピック抗体を設計 し、その阻害効果について検証を行った。大腸菌発現系を用いて BpAb を発現精製し、等温滴定型熱量測定によって金属結合阻害について検証したところ、金属結合の阻害が確認された。各種生化学的 / 物理化学的解析によって複合体の分子状態を精査し、MtsA-BpAb が複数の分子間での相互作用を介した会合体を形成していることが示唆された。さらに、scFv と VHH をつなぐリンカーを改変することにより分子内結合によるヘテロダイマーを形成するような BpAb の作製にも成功し、さらにその BpAb によっても MtsA の金属結合が阻害されることが確認された。バイパラトピック抗体が MtsA の動的挙動を制御することによって間接的にリガンド結合を阻害していることが示唆された。先端技術を駆使することにより金属結合に伴う構造変化について新たな知見を得るとともに、単独では阻害機能を持たない複数の低分子化抗体を連結して作製したバイパラトピック抗体による標的分子の機能制御について、その分子機構の解明を行った。その

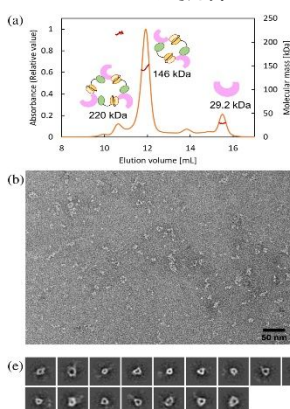


図 1 (左) BpAb と MtsA の複合体構造

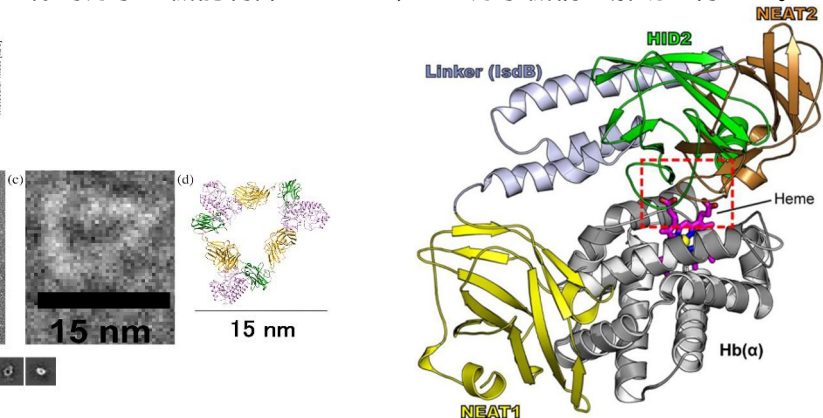


図 2 (右) ヘモグロビンと Shr ドメインの結晶構造



結果、2つの低分子化抗体をつなぐリンカーのデザイン依存的に標的分子との複合体構造が大きく変化することが明らかとなった。これは今後の低分子化抗体を活用した機能制御分子のデザイン指針の礎となるものである。

一方、鉄取り込みに関連する Shr についても、低分子化合物および低分子化抗体を活用した機能阻害分子取得のスクリーニング系を構築し、in vitro でリガンド結合を阻害し、かつ抗菌活性を有する低分子化合物の取得に成功した。菌種特異的な抗菌活性が確認されている低分子化合物について、生化学および計算化学を活用して機能阻害の分子機構について解析を進めた。リガンドとの複合体の構造解析によりリガンド認識機構を詳細に明らかとし、複数モダリティから成る機能制御分子の設計指針を得た(図2)。

黄色ブドウ球菌においてヘモグロビンからのヘム鉄の奪取・輸送を担っている蛋白質群のうち、菌体表面の最も外側に局在する IsdH について、これまでヘム鉄の結合を担っているとされてきたドメインに加え、ドメイン間をつなぐリンカー配列を含むコンストラクトについて結晶構造解析および分子動力学計算を活用した解析を行うことにより、ヘム鉄奪取におけるリンカー領域の寄与について新規な知見を得た。さらに、上記それぞれの標的に対して、基質認識の分子基盤を基にコンストラクトを決定し、動物免疫から抗体スクリーニングを実施して抗体を取得した。さらに、抗体エンジニアリングによる分子改変を行うことにより、各標的に対する低分子化抗体の取得に成功した。IsdH によるヘモグロビンからのヘム鉄奪取におけるドメイン間リンカーの役割についての精密解析を完了し、原著論文として発表した(図3左)。取得した IsdH および IsdB とヘム鉄の相互作用を阻害する低分子化抗体について、抗原との複合体構造を決定するとともに、分子動力学解析も組み合わせることで、機能阻害の分子機構を明らかにした(図3右)。さらに、それらの解析結果に基づき、より高い阻害活性を有する機能阻害分子の設計を試みている。微生物を用いた解析により、この抗体が抗菌活性を有することを示し、抗菌剤としての開発の礎を築いた。

以上の成果について、いずれも論文として発表もしくは投稿しており、金属結合タンパク質に対する機能制御分子の設計について、そのデザイン指針の基盤を構築・提案することに成功した。

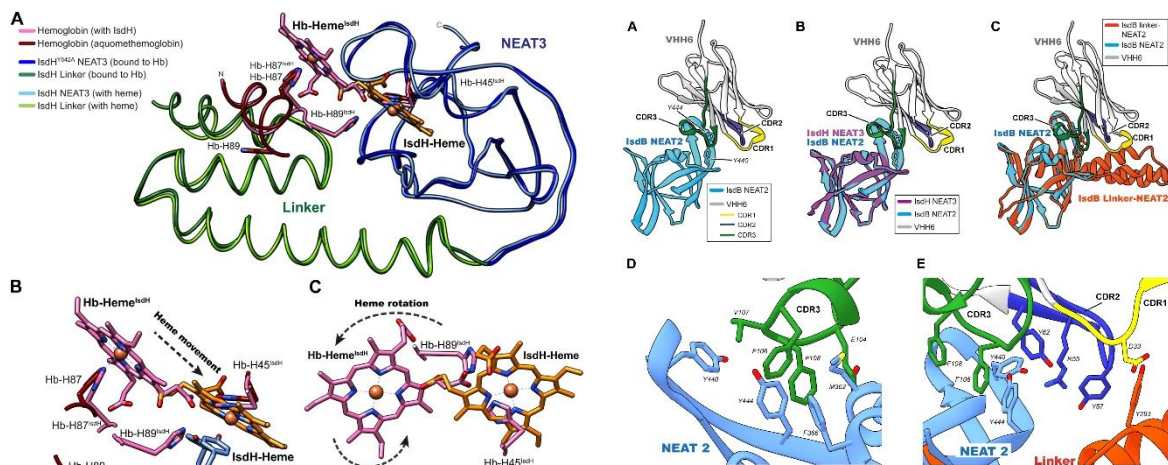


図3 左：IsdHのヘモグロビンからのヘム奪取機構。リンカー領域がヘム奪取に必須である。右：VHH6とIsdH, IsdBとの共結晶構造。ヘム結合部位にCDR3が結合している。

### 引用文献

- Asano R, Takeuchi M, \*Nakakido M, Ito S, Aikawa C, Yokoyama T, Senoo A, Ueno G, Nagatoishi S, Tanaka Y, Nakagawa I, \*Tsumoto K: "Characterization of a novel format scFv×VHH single-chain biparatopic antibody (bpAb) against metal binding protein MtsA" *Protein Sci.* in press (2024) (図1)
- Jorge Fernandez-Perez, \*Jose M.M. Caaveiro, Akinobu Senoo, Makoto Nakakido, Susana de Vega, Ichiro Nakagawa, and \*Kouhei Tsumoto: "Structural basis for ligand promiscuity in the hydroxamate siderophore binding protein FtsB from *Streptococcus pyogenes*" *submitted and revised* (2024)
- Senoo A, Hoshino M, Shiomi T, Nakakido M, Nagatoishi S, Kuroda D, Nakagawa I, Tame JRH, \*Caaveiro JMM, \*Tsumoto K: "Structural basis for the recognition of human hemoglobin by the heme-acquisition protein Shr from *Streptococcus pyogenes*" *Sci Rep.* 14(1):5374 (2024) (図2)

4. Valenciano-Bellido S, \*Caaveiro JMM, Morante K, Sushko T, Nakakido M, Nagatoishi S, \*Tsumoto K: "Structure and role of the linker domain of the iron surface-determinant protein IsdH in heme transportation in *Staphylococcus aureus*." *J Biol Chem*. 298(6):101995 (2022) ( 図 3 左 )
5. Valenciano-Bellido S, \*Caaveiro JMM, Nakakido M, Kuroda D, Aikawa C, Nakagawa I, \*Tsumoto K: "Targeting hemoglobin receptors IsdH and IsdB of *Staphylococcus aureus* with a single VHH antibody inhibits bacterial growth." *J Biol Chem*. 299(9):104927 (2023) ( 図 3 右 )

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計51件（うち査読付論文 51件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 35件）

1. 著者名 Ito S, Matsunaga R, Nakakido M, Komura D, Katoh H, Ishikawa S, Tsumoto K	4. 巻 15(8)
2. 論文標題 High-throughput system for the thermostability analysis of proteins	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Protein Sci.	6. 最初と最後の頁 387-92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/co400013v. Epub 2013 Jun 10.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Asano R, Takeuchi M, Nakakido M, Ito S, Aikawa C, Yokoyama T, Senoo A, Ueno G, Nagatoishi S, Tanaka Y, Nakagawa I, Tsumoto K	4. 巻 33(6)
2. 論文標題 Characterization of a novel format scFv×VHH single-chain biparatopic antibody (bpAb) against metal binding protein MtsA	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Protein Sci.	6. 最初と最後の頁 e5017
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pro.5017	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Asano R, Nakakido M, Prez JF, Ise T, Caaveiro JMM, Nagata S, Tsumoto K	4. 巻 714
2. 論文標題 Crystal structures of human CD40 in complex with monoclonal antibodies dacetuzumab and bleselumab	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 149969
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2024.149969.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Miyanabe K, Yamashita T, Tsumoto K	4. 巻 14(1)
2. 論文標題 Thermodynamic and molecular dynamic insights into how fusion influences peptide-tag recognition of an antibody	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 8685
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-024-59355-2.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamamoto Koichi, Nagatoishi Satoru, Nakakido Makoto, Kuroda Daisuke, Tsumoto Kouhei	4. 巻 709
2. 論文標題 Functional insights of Tyr37 in framework region 2 directly contributing to the binding affinities and dissociation kinetics in single-domain VHH antibodies	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 149839 ~ 149839
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2024.149839	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Senoo Akinobu, Hoshino Masato, Shiomi Toshiki, Nakakido Makoto, Nagatoishi Satoru, Kuroda Daisuke, Nakagawa Ichiro, Tame Jeremy R. H., Caaveiro Jose M. M., Tsumoto Kouhei	4. 巻 14
2. 論文標題 Structural basis for the recognition of human hemoglobin by the heme-acquisition protein Shr from Streptococcus pyogenes	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 5374
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-024-55734-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Paul Rimpa, Kasahara Keisuke, Sasaki Jiei, Perez Jorge Fernandez, Matsunaga Ryo, Hashiguchi Takao, Kuroda Daisuke, Tsumoto Kouhei	4. 巻 10
2. 論文標題 Unveiling the affinity-stability relationship in anti-measles virus antibodies: a computational approach for hotspots prediction	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Frontiers in Molecular Biosciences	6. 最初と最後の頁 1302737
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmolb.2023.1302737	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sumikawa Taichi, Nakakido Makoto, Matsunaga Ryo, Kuroda Daisuke, Nagatoishi Satoru, Tsumoto Kouhei	4. 巻 300
2. 論文標題 Generation of antibodies to an extracellular region of the transporters Glut1/Glut4 by immunization with a designed antigen	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 105640 ~ 105640
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2024.105640	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hoya Megumi, Matsunaga Ryo, Nagatoishi Satoru, Tsumoto Kouhei	4. 巻 691
2. 論文標題 Experimental modification in thermal stability of oligomers by alanine substitution and site saturation mutagenesis of interfacial residues	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 149316 ~ 149316
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2023.149316	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsunaga Ryo, Ujiie Kan, Inagaki Mayuko, Fernandez Perez Jorge, Yasuda Yoshiki, Mimasu Shinya, Soga Shinji, Tsumoto Kouhei	4. 巻 13
2. 論文標題 High-throughput analysis system of interaction kinetics for data-driven antibody design	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 19417
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-46756-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamamoto Koichi, Nagatoishi Satoru, Matsunaga Ryo, Nakakido Makoto, Kuroda Daisuke, Tsumoto Kouhei	4. 巻 32
2. 論文標題 Conformational features and interaction mechanisms of VH H antibodies with -hairpin CDR3: A case of Nb8-HigB2 interaction	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Protein Science	6. 最初と最後の頁 e4827
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pro.4827	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mori Chinatsu, Nagatoishi Satoru, Matsunaga Ryo, Kuroda Daisuke, Nakakido Makoto, Tsumoto Kouhei	4. 巻 682
2. 論文標題 Biophysical insight into protein-protein interactions in the Interleukin-11/Interleukin-11R /glycoprotein 130 signaling complex	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 174 ~ 179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2023.10.010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -



1. 著者名 Nagatoishi Satoru, Toyoshima Toshinobu, Furukawa Kotohiro, Tsumoto Kouhei	4. 巻 681
2. 論文標題 Quantitative analysis of antibody aggregates by combination of pinched-flow fractionation and coulter method	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Analytical Biochemistry	6. 最初と最後の頁 115331 ~ 115331
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ab.2023.115331	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Akiba Hiroki, Fujita Junso, Ise Tomoko, Nishiyama Kentaro, Miyata Tomoko, Kato Takayuki, Namba Keiichi, Ohno Hiroaki, Kamada Haruhiko, Nagata Satoshi, Tsumoto Kouhei	4. 巻 6
2. 論文標題 Development of a 1:1-binding biparatopic anti-TNFR2 antagonist by reducing signaling activity through epitope selection	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 987
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-023-05326-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamazaki Taichi, Nagatoishi Satoru, Yamawaki Tsukushi, Nozawa Takashi, Matsunaga Ryo, Nakakido Makoto, Caaveiro Jose M.M., Nakagawa Ichiro, Tsumoto Kouhei	4. 巻 299
2. 論文標題 Anti-InIA single-domain antibodies that inhibit the cell invasion of Listeria monocytogenes	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 105254 ~ 105254
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2023.105254	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Maeta Shingo, Nakakido Makoto, Matsuura Hiroaki, Sakai Naoki, Hirata Kunio, Kuroda Daisuke, Fukunaga Atsushi, Tsumoto Kouhei	4. 巻 32
2. 論文標題 Arginine cluster introduction on framework region in anti lysozyme antibody improved association rate constant by changing conformational diversity of CDR loops	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Protein Science	6. 最初と最後の頁 e4745
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pro.4745	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Senoo Akinobu, Nagatoishi Satoru, Kuroda Daisuke, Ito Sho, Ueno Go, Caaveiro Jose M. M., Tsumoto Kouhei	4. 巻 32
2. 論文標題 Modulation of a conformational ensemble by a small molecule that inhibits key protein-protein interactions involved in cell adhesion	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Protein Science	6. 最初と最後の頁 e4744
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pro.4744	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Aikawa Chihiro, Shimizu Akihide, Nakakido Makoto, Murase Kazunori, Nozawa Takashi, Tsumoto Kouhei, Nakagawa Ichiro	4. 巻 676
2. 論文標題 Group A Streptococcus cation diffusion facilitator proteins contribute to immune evasion by regulating intracellular metal concentrations	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 141 ~ 148
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2023.07.052	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Valenciano-Bellido Sandra, Caaveiro Jose M.M., Nakakido Makoto, Kuroda Daisuke, Aikawa Chihiro, Nakagawa Ichiro, Tsumoto Kouhei	4. 巻 299
2. 論文標題 Targeting hemoglobin receptors IsdH and IsdB of Staphylococcus aureus with a single VHH antibody inhibits bacterial growth	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 104927 ~ 104927
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2023.104927	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tang Donglin, Kato Yugo, Zhang Dingkun, Negishi Lumi, Kurumizaka Hitoshi, Hirata Takafumi, Nakakido Makoto, Tsumoto Kouhei, Shuji Fujisawa, Tsuguyuki Saito, Okumura Taiga, Nagata Koji, Suzuki Michio	4. 巻 24
2. 論文標題 Dispersion Function of a Protein, DP 1, Identified in Collimonas sp. D 25, for the Synthesis of Gold Nanoparticles	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ChemBioChem	6. 最初と最後の頁 e202300221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbic.202300221	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hirao Atsunori, Nagatoishi Satoru, Ikeuchi Emina, Yamawaki Tsukushi, Mori Chinatsu, Nakakido Makoto, Tsumoto Kouhei	4. 巻 663
2. 論文標題 Design of single-domain VHH antibodies to increase the binding activity in SPR amine coupling	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 54 ~ 60
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2023.04.048	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yui Anna, Kuroda Daisuke, Maruno Takahiro, Nakakido Makoto, Nagatoishi Satoru, Uchiyama Susumu, Tsumoto Kouhei	4. 巻 13
2. 論文標題 Molecular mechanism underlying the increased risk of colorectal cancer metastasis caused by single nucleotide polymorphisms in LI-cadherin gene	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6493
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-32444-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tanabe Aki, Tsumoto Kouhei	4. 巻 2552
2. 論文標題 Analytical Method for Experimental Validation of Computer-Designed Antibody	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Methods in Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 409 ~ 433
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-2609-2_23	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kuroda Daisuke, Tsumoto Kouhei	4. 巻 2552
2. 論文標題 Structural Classification of CDR-H3 in Single-Domain VHH Antibodies	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Methods in Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 61 ~ 79
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-2609-2_2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kinoshita Seisho, Nakakido Makoto, Mori Chinatsu, Kuroda Daisuke, Caaveiro Jose M.M., Tsumoto Kouhei	4. 巻 31
2. 論文標題 Molecular basis for thermal stability and affinity in a VHH: Contribution of the framework region and its influence in the conformation of the CDR3	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Protein Science	6. 最初と最後の頁 4450
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pro.4450	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kosuge Hirofumi, Nagatoishi Satoru, Kiyoshi Masato, Ishii-Watabe Akiko, Terao Yosuke, Ide Teruhiko, Tsumoto Kouhei	4. 巻 62
2. 論文標題 Biophysical Characterization of the Contribution of the Fab Region to the IgG-Fc R111a Interaction	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 262 ~ 269
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.1c00832	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Valenciano-Bellido Sandra, Caaveiro Jose M.M., Morante Koldo, Sushko Tatyana, Nakakido Makoto, Nagatoishi Satoru, Tsumoto Kouhei	4. 巻 298
2. 論文標題 Structure and role of the linker domain of the iron surface-determinant protein IsdH in heme transportation in Staphylococcus aureus	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 101995 ~ 101995
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2022.101995	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Nakakido Makoto, Tanaka Naoki, Shimojo Ayako, Miyamae Nobuhiro, Tsumoto Kouhei	4. 巻 17
2. 論文標題 Development of a high-throughput method to screen novel antiviral materials	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0266474
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0266474	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yokoo Takanori, Tanabe Aki, Yoshida Yoko, Caaveiro Jose M.M., Nakakido Makoto, Ikeda Yoichiro, Fujimura Yoshihiro, Matsumoto Masaneori, Entzminger Kevin, Maruyama Toshiaki, Okumura C.J., Nangaku Masaomi, Tsumoto Kouhei	4. 巻 298
2. 論文標題 Antibody recognition of complement factor H reveals a flexible loop involved in atypical hemolytic uremic syndrome pathogenesis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 101962 ~ 101962
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2022.101962	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsunaga Ryo, Tsumoto Kouhei	4. 巻 194
2. 論文標題 Addition of arginine hydrochloride and proline to the culture medium enhances recombinant protein expression in Brevibacillus choshinensis: The case of RBD of SARS-CoV-2 spike protein and its antibody	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Protein Expression and Purification	6. 最初と最後の頁 106075 ~ 106075
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pep.2022.106075	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kuroda Daisuke, Tsumoto Kouhei	4. 巻 18
2. 論文標題 Microsecond molecular dynamics suggest that a non-synonymous mutation, frequently observed in patients with mild symptoms in Tokyo, alters dynamics of the SARS-CoV-2 main protease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 215 ~ 222
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.bppb-v18.022	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Murakami Keisuke, Nagatoishi Satoru, Kasahara Keisuke, Nagai Hirokazu, Sasajima Yoshiyuki, Sasaki Ryo, Tsumoto Kouhei	4. 巻 632
2. 論文標題 Electrostatic-triggered exothermic antibody adsorption to the cellulose nanoparticles	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytical Biochemistry	6. 最初と最後の頁 114337 ~ 114337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ab.2021.114337	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nishinaga Megumi, Sugimoto Hiroshi, Nishitani Yudai, Nagai Seina, Nagatoishi Satoru, Muraki Norifumi, Toshi Takehiko, Tsumoto Kouhei, Aono Shigetoshi, Shiro Yoshitsugu, Sawai Hitomi	4. 巻 4
2. 論文標題 Heme controls the structural rearrangement of its sensor protein mediating the hemolytic bacterial survival	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-021-01987-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ikeuchi Emina, Kuroda Daisuke, Nakakido Makoto, Murakami Akikazu, Tsumoto Kouhei	4. 巻 11
2. 論文標題 Delicate balance among thermal stability, binding affinity, and conformational space explored by single-domain VHH antibodies	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-98977-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ten Tensho, Nagatoishi Satoru, Maeda Ryo, Hoshino Masaru, Nakayama Yoshiaki, Seiki Motoharu, Sakamoto Takeharu, Tsumoto Kouhei	4. 巻 297
2. 論文標題 Structural and thermodynamical insights into the binding and inhibition of FIH-1 by the N-terminal disordered region of Mint3	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 101304 ~ 101304
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2021.101304	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Senoo Akinobu, Ito Sho, Nagatoishi Satoru, Saito Yutaro, Ueno Go, Kuroda Daisuke, Yoshida Kouhei, Tashima Takumi, Kudo Shota, Sando Shinsuke, Tsumoto Kouhei	4. 巻 4
2. 論文標題 Regulation of cadherin dimerization by chemical fragments as a trigger to inhibit cell adhesion	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-021-02575-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -



1. 著者名 Yui Anna, Caaveiro Jose M.M., Kuroda Daisuke, Nakakido Makoto, Nagatoishi Satoru, Goda Shuichiro, Maruno Takahiro, Uchiyama Susumu, Tsumoto Kouhei	4. 巻 297
2. 論文標題 Mechanism of dimerization and structural features of human LI-cadherin	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 101054 ~ 101054
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2021.101054	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamawaki Tsukushi, Nakakido Makoto, Ujiie Kan, Aikawa Chihiro, Nakagawa Ichiro, Tsumoto Kouhei	4. 巻 565
2. 論文標題 Characterization of a putative maltodextrin-binding protein of Streptococcus pyogenes, SPs0871 and the development of a VHH inhibitor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 1 ~ 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.05.056	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kasahara Keisuke, Kuroda Daisuke, Tanabe Aki, Kawade Raiji, Nagatoishi Satoru, Tsumoto Kouhei	4. 巻 563
2. 論文標題 Anion solvation enhanced by positive supercharging mutations preserves thermal stability of an antibody in a wide pH range	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 54 ~ 59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.05.053	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe Yuji, Tanabe Aki, Hamakubo Takao, Nagatoishi Satoru, Tsumoto Kouhei	4. 巻 170
2. 論文標題 Development of biparatopic bispecific antibody possessing tetravalent scFv-Fc capable of binding to ROBO1 expressed in hepatocellular carcinoma cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 307 ~ 315
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvab049	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yoshimura Chihoko, Nagatoishi Satoru, Kuroda Daisuke, Kodama Yasuo, Uno Takao, Kitade Makoto, Chong-Takata Khoontee, Oshiumi Hiromi, Muraoka Hiromi, Yamashita Satoshi, Kawai Yuichi, Ohkubo Shuichi, Tsumoto Kouhei	4. 巻 64
2. 論文標題 Thermodynamic Dissection of Potency and Selectivity of Cytosolic Hsp90 Inhibitors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 2669 ~ 2677
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jmedchem.0c01715	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kosuge Hirofumi, Nakakido Makoto, Nagatoishi Satoru, Fukuda Tetsuya, Bando Yasuhiko, Ohnuma Shin-ichi, Tsumoto Kouhei	4. 巻 296
2. 論文標題 Proteomic identification and validation of novel interactions of the putative tumor suppressor PRELP with membrane proteins including IGFI-R and p75NTR	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 100278 ~ 100278
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2021.100278	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ishii Misaki, Nakakido Makoto, Caaveiro Jose M.M., Kuroda Daisuke, Okumura C.J., Maruyama Toshiaki, Entzminger Kevin, Tsumoto Kouhei	4. 巻 296
2. 論文標題 Structural basis for antigen recognition by methylated lysine-specific antibodies	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 100176 ~ 100176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA120.015996	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kosuge Hirofumi, Nagatoishi Satoru, Kiyoshi Masato, Ishii Watabe Akiko, Tanaka Toru, Terao Yosuke, Oe Seigo, Ide Teruhiko, Tsumoto Kouhei	4. 巻 36
2. 論文標題 Highly sensitive HPLC analysis and biophysical characterization of N-glycans of IgG-Fc domain in comparison between CHO and 293 cells using Fc R11a ligand	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biotechnology Progress	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/btpr.3016	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Akiba Hiroki, Tamura Hiroko, Caaveiro Jose M M, Tsumoto Kouhei	4. 巻 32
2. 論文標題 Computer-guided library generation applied to the optimization of single-domain antibodies	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Protein Engineering, Design and Selection	6. 最初と最後の頁 423 ~ 431
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/protein/gzaa006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Akiba Hiroki, Takayanagi Kensuke, Kusano-Arai Osamu, Iwanari Hiroko, Hamakubo Takao, Tsumoto Kouhei	4. 巻 25
2. 論文標題 Generation of biparatopic antibody through two-step targeting of fragment antibodies on antigen using SpyTag and SpyCatcher	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biotechnology Reports	6. 最初と最後の頁 e00418 ~ e00418
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.btre.2020.e00418	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kuroda Daisuke, Tsumoto Kouhei	4. 巻 109
2. 論文標題 Engineering Stability, Viscosity, and Immunogenicity of Antibodies by Computational Design	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Pharmaceutical Sciences	6. 最初と最後の頁 1631 ~ 1651
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xphs.2020.01.011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Akiba Hiroki, Tamura Hiroko, Kiyoshi Masato, Yanaka Saeko, Sugase Kenji, Caaveiro Jose M. M., Tsumoto Kouhei	4. 巻 9
2. 論文標題 Structural and thermodynamic basis for the recognition of the substrate-binding cleft on hen egg lysozyme by a single-domain antibody	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 15481
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-50722-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kawade Raiji, Kuroda Daisuke, Tsumoto Kouhei	4. 巻 594
2. 論文標題 How the protonation state of a phosphorylated amino acid governs molecular recognition: insights from classical molecular dynamics simulations	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 FEBS Letters	6. 最初と最後の頁 903 ~ 912
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.13674	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Chigira Takeru, Nagatoishi Satoru, Takeda Hiroyuki, Yoshimaru Tetsuro, Katagiri Toyomasa, Tsumoto Kouhei	4. 巻 518
2. 論文標題 Biophysical characterization of the breast cancer-related BIG3-PHB2 interaction: Effect of non-conserved loop region of BIG3 on the structure and the interaction	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 183 ~ 189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.08.028	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Katagiri Naohiro, Nagatoishi Satoru, Tsumoto Kouhei, Endo Hideya	4. 巻 516
2. 論文標題 Structural features of methionine aminopeptidase2-active core peptide essential for binding with S100A4	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 1123 ~ 1129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.07.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計124件 (うち招待講演 35件 / うち国際学会 22件)

1. 発表者名 Nagatoishi S
2. 発表標題 THERODYNAMICS FOR DRUG DISCOVERY AND VALIDATION: ENGINEERING PROTEIN INTERACTIONS.
3. 学会等名 The 26th International Conference on Chemical Thermodynamics (ICCT-2023) (招待講演) (国際学会) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Nagatoishi S
2. 発表標題 Creation of Small Ligands to Regulate Proteins Based on Thermodynamics and Kinetics
3. 学会等名 International Congress on Pure & Applied Chemistry (ICPAC) Bali 2023 (招待講演) (国際学会) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中木戸 誠, 小菅 啓史, 長門石 暁, 福田 哲也, 板東 泰彦, Susana de Vega, 大沼 信一, 津本 浩平
2. 発表標題 腫瘍抑制蛋白質PRELPのマルチパレント相互作用を介した機能制御
3. 学会等名 第96回 日本生化学会大会 (招待講演) (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 長門石 暁
2. 発表標題 蛋白質の物理化学解析に関する基礎と近年の動向
3. 学会等名 第23回日本蛋白質科学年会 (招待講演) (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中木戸 誠
2. 発表標題 トランスフェリン受容体に対する機能性抗体開発を指向した物理化学的解析
3. 学会等名 第450回CBI学会講演会 (招待講演) (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小菅 啓史、中木戸 誠、スサーナ デ ベガ、長門石 暁、福田 哲也、板東 泰彦、大沼 信一、津本 浩平
2. 発表標題 Characterization of modulation system of multi-specific interactions of PRELP with intrinsically weak affinity through ECM localization
3. 学会等名 第23回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小菅 啓史、中木戸 誠、スサーナ デ ベガ、長門石 暁、福田 哲也、板東 泰彦、大沼 信一、津本 浩平
2. 発表標題 細胞外マトリクスへの局在を介した多重特異性蛋白質PRELPの弱い相互作用の制御機構の解析
3. 学会等名 第96回 日本生化学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 笠原 慶亮、黒田 大祐、カアベイロ ホセ、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 Thermodynamic analysis of Fv-supercharged antibody-antigen interactions and control of interaction parameters
3. 学会等名 第61回 日本生物物理学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 伊藤 沙衣、松長 遼、中木戸 誠、河村 大輔、加藤 洋人、石川 俊平、津本 浩平
2. 発表標題 ハイスループット蛋白質熱安定性データ収集系の開発
3. 学会等名 第61回 日本生物物理学会年会
4. 発表年 2023年



1. 発表者名 笠原 慶亮、黒田 大祐、カアベイロ ホセ、山脇 つくし、氏家 寛、中木戸 誠、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 Fab抗体とNanobodyのスーパーチャージによる物性・機能改質
3. 学会等名 第2回 日本抗体学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Susana de Vega, Tsumoto K, Okada Y
2. 発表標題 An Endothelial Cell-Pericytes Coculture to Model Abnormal Angiogenesis in vitro
3. 学会等名 3D Cell Culture and Organoid Modeling 2023_Oxford Global (国際学会) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kasahara K, Kuroda D, Nagatoishi S, Tsumoto K
2. 発表標題 Elucidation and control of physicochemical properties of antibodies by supercharging of variable regions
3. 学会等名 The 37th Annual Symposium of the Protein Society (国際学会) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yokoo T, Tanabe A, Nakakido M, Nagatoishi S, Jose M. M. Caaveiro, Yoshida Y, Ikeda Y, Nangaku M, Tsumoto K
2. 発表標題 Proposal for the model of aHUS pathogenesis caused by anti-CFH autoantibodies based on the functional analysis of novel antibodies
3. 学会等名 The 37th Annual Symposium of the Protein Society (国際学会) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yamamoto K, Nakakido M, Kuroda D, Nagatoishi S, Tsumoto K
2. 発表標題 Unique molecular recognition mechanisms of -hairpin CDR3 of an anti-HigB2 VHH antibody
3. 学会等名 The 37th Annual Symposium of the Protein Society (国際学会) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Sumikawa T, Nakakido M, Kuroda D, Tsumoto K
2. 発表標題 Generation of Site-specific Antibodies to a Membrane Protein by Using a Scaffold Protein
3. 学会等名 The 37th Annual Symposium of the Protein Society (国際学会) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山脇つくし、中木戸 誠、木下 清晶、相川 知宏、カアベイロ ホセ、中川 一路、津本 浩平
2. 発表標題 化膿レンサ球菌の糖結合蛋白質SPs1696の機能を阻害する抗体の探索
3. 学会等名 第23回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 横尾 尚典、中木戸 誠、松田 恵子、木下 清晶、柚崎 通介、津本 浩平
2. 発表標題 シナプスオーガナイザーMDGA1に対するナノボディの取得と 人工シナプスコネクターへの応用
3. 学会等名 第23回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山本 晃一、中木戸 誠、黒田 大祐、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 VHHの -hairpin型CDR3解明のためのNb8抗体に関する精密解析
3. 学会等名 第23回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 住川 太一、中木戸 誠、黒田 大祐、津本 浩平
2. 発表標題 膜蛋白質Glut1の動態解明を指向した部位特異的抗体の開発
3. 学会等名 第23回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 笠原 慶亮、黒田 大祐、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 可変領域の表面電荷変化による抗体の安定性・結合親和性制御メカニズムの解明
3. 学会等名 第23回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 安田 佳生、黒田 大祐、佐々木 慈英、中木戸 誠、松長 遼、橋口 隆生、津本 浩平
2. 発表標題 In silico design of cross-reactive antibodies which incorporates antigen & dynamics
3. 学会等名 第23回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 氏家 寛、田部 亜季、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 抗OX40アゴニスト抗体の受容体認識およびシグナル制御機構に関する速度論的特性
3. 学会等名 第23回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 氏家 寛、田部 亜季、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 抗OX40抗体のエピトープと速度論的性質に基づくアゴニスト活性デザイン
3. 学会等名 第17回 バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 笠原 慶亮、黒田 大祐、カアベイロ ホセ、山脇 つくし、氏家 寛、中木戸 誠、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 Fab抗体とNanobodyのスーパーチャージによる物性・機能改質
3. 学会等名 第2回 日本抗体学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Nakakido M, Asano R, Fernandez P.J., Takeuchi M, Aikawa C, Nakagawa I, Tsumoto K
2. 発表標題 Development of molecular inhibitors against iron transporters from Streptococcus pyogenes
3. 学会等名 10th Asian Biological Inorganic Chemistry (AsBIC10) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nagatoishi S
2. 発表標題 Search for Small Molecule Ligands That Functionally Regulate Proteins Based on Calorimetric Analysis
3. 学会等名 11th Japan-China Joint Symposium on Calorimetry and Thermal Analysis (CATS-2022) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nagatoishi S
2. 発表標題 Capturing the Physical Properties of Highly-Concentrated Antibody Solutions from Raman Spectroscopic Analysis
3. 学会等名 Pittcon 2022 Virtual Highlights JAIMA Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 VHH抗体の概要と医療応用の可能性
3. 学会等名 第32回日本リウマチ学会関東支部学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長門石暁
2. 発表標題 抗体創薬のための物性解析：これまでとこれから
3. 学会等名 第1回 日本抗体学会設立記念学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長門石暁
2. 発表標題 生命分子に対する多元機能解明のための物理化学的相互作用解析
3. 学会等名 第95回 日本生化学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 モダリティ創薬と抗体
3. 学会等名 第72回日本電気泳動学会シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 Commitment to drug development in the center for drug design research(CDDR) 創薬デザイン研究センター (CDDR)の取り組み
3. 学会等名 日本組織培養学会 第94回大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長門石暁
2. 発表標題 計算科学により強化される 蛋白質のリガンド結合に関する物理化学解析
3. 学会等名 第22回 日本蛋白質科学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2022年



1. 発表者名 Sushko T, J.M.M. Caaveiro, Nagatoishi S, Tsumoto K
2. 発表標題 Rubredoxin A from <i>M. tuberculosis</i>
3. 学会等名 10th Asian Biological Inorganic Chemistry (AsBIC10) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長門石 暉、木下 清晶、黒田 大祐、小菅 啓史、木吉 真人、石井 明子、寺尾 陽介、井出 輝彦、津本 浩平
2. 発表標題 Fc R111a受容体の固定化系と溶液系における抗体認識機構の解明
3. 学会等名 第16回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中木戸 誠、浅野 梨紗、竹内 美結、伊藤 翔、相川 知宏、中川 一路、津本 浩平
2. 発表標題 化膿レンサ球菌細胞表面由来金属結合タンパク質に対する機能阻害剤探索
3. 学会等名 第22回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 浅野 梨紗、中木戸 誠、竹内 美結、相川 知宏、中川 一路、津本 浩平
2. 発表標題 化膿レンサ球菌由来金属結合蛋白質MtsAに対するパイラトピック抗体の設計と機能評価
3. 学会等名 第22回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 木下 清晶、中木戸 誠、黒田 大祐、Jose M.M. Caaveiro、津本 浩平
2. 発表標題 CDR-Graftingによるヒト化VHHの物性機能解析に基づくヒト化VHH人工合成ライブラリ構築
3. 学会等名 第22回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 笠原 慶亮、黒田 大祐、河出 来時、田部 亜季、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 Superchargingデザインは溶媒選択により抗体の物性を制御できる
3. 学会等名 第22回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 氏家 寛、田部 亜季、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 Physicochemical analysis of receptor recognition mechanism of anti-OX40 agonist antibodies
3. 学会等名 第22回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kosuge H, Nakakido M, Nagatoishi S, Fukuda T, Bando Y, Ohnuma S, Tsumoto K
2. 発表標題 Monomer-Dimer Equilibrium of a Tumor Suppressor PRELP Driven by the Hydrophobic Interface Regulates the Multi-Specific Interactions
3. 学会等名 第22回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山脇 つくし、中木戸 誠、相川 知宏、カアベイロ ホセ、中川 一路、津本 浩平
2. 発表標題 化膿レンサ球菌のマルトース/マルトデキストリン結合蛋白質SPs0871の機能を阻害するVHH抗体による基質結合阻害機構の解明
3. 学会等名 第22回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Fernandez J, Caaveiro MM J, Nakakido M, Tsumoto K
2. 発表標題 Development of new antimicrobial strategies against the iron uptake systems of Streptococcus pyogenes
3. 学会等名 10th Asian Biological Inorganic Chemistry (AsBIC10) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Asano R, Nakakido M, Takeuchi M, Aikawa C, Nakagawa I, Tsumoto K
2. 発表標題 Functional Evaluation of Molecule-Linked Antibodies against Metal-Binding Protein of Streptococcus pyogenes, MtsA
3. 学会等名 10th Asian Biological Inorganic Chemistry (AsBIC10) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kosuge H, Nakakido M, Nagatoishi S, Fukuda T, Bando Y, Ohnuma S, Tsumoto K
2. 発表標題 Identification and validation of multi-specific interactions of a tumor suppressor protein PRELP
3. 学会等名 The 17th International Symposium of the Institute Network for Biomedical Sciences & International Symposium on Tumor Biology in Kanazawa 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kinoshita S, Nakakido M, Kuroda D, Jose M. M. Caaveiro, Tsumoto K
2. 発表標題 Molecular Basis of Contribution of Intramolecular Interactions between Complementarity Determining Region 3 (CDR3) and Framework Region on Biophysical Properties in Camelid Single-Domain Antibody
3. 学会等名 The Protein Society 36th Annual Symposium (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山脇つくし、中木戸 誠、相川 知宏、カアペイロ ホセ、中川 一路、津本 浩平
2. 発表標題 A群レンサ球菌の表層蛋白質の機能を阻害する抗体の探索
3. 学会等名 第96回 日本細菌学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 稲垣 万優子、松長 遼、奥村 繁、丸山 俊昭、Entzminger K、津本 浩平
2. 発表標題 ハイスループットな抗体変異体スクリーニング系の構築
3. 学会等名 第95回 日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 笠原 慶亮、黒田 大祐、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 表面電荷改変抗体のコロイド安定性・結合親和性とその溶媒依存性の解析
3. 学会等名 第60回 日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 安田 佳生、黒田 大祐、佐々木 慈英、中木戸 誠、松長 遼、橋口 隆生、津本 浩平
2. 発表標題 In silico design of cross-reactive antibodies binding to SARS-CoV and SARS-CoV-2 spike RBDS
3. 学会等名 第60回 日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 氏家 寛、田部 亜季、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 抗OX40アゴニスト小唄の相互作用に関する速度論的研究
3. 学会等名 第16回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 氏家 寛、田部 亜季、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 抗OX40抗体の受容体機能制御に関わる分子メカニズム解明
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 横尾 尚典、中木戸 誠、松田 恵子、柚崎 通介、津本 浩平
2. 発表標題 Acquisition of novel VHH antibodies to synaptic organizers for application to molecular imaging
3. 学会等名 Neuro2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 抗体工学のモダリティ創薬への貢献
3. 学会等名 日本プロテオーム学会 2021年大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 モダリティ創薬研究におけるITC
3. 学会等名 MicroCal ITCワークショップ2021、WEBセミナー (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中木戸 誠、竹内 美結、伊藤 翔、相川 知宏、長門石 暁、中川 一路、津本 浩平
2. 発表標題 化膿連鎖球菌由来金属トランスポーターに対する機能阻害剤探索
3. 学会等名 第21回 日本蛋白質科学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Anna yui, Jose M. M. Caaveiro, Daisuke Kuroda, Makoto Nakakido, Satoru Nagatoishi, Takahiro Maruno, Susumu Uchiyama, and Kouhei Tsumoto
2. 発表標題 A novel homodimerization mechanism of LI-cadherin
3. 学会等名 The Protein Society 35th Annual Symposium (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 横尾 尚典、中木戸 誠、柚崎 通介、津本 浩平
2. 発表標題 Acquisition of novel VHH antibodies to synaptic organizers for application to molecular imaging
3. 学会等名 第44回 日本神経科学大会 CJK 第1回国際会議(国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山脇 つくし、中木戸 誠、相川 知宏、中川 一路、津本 浩平
2. 発表標題 化膿レンサ球菌のマルトース/マルトデキストリン結合蛋白質SPs0871の特性評価及びその機能を阻害するVHH抗体の探索
3. 学会等名 第21回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 横尾 尚典、田部 亜季、中木戸 誠、長門石 暁、吉田 瑠子、池田 洋一郎、南学 正臣、津本 浩平
2. 発表標題 aHUSに関連する補体抑制因子CFHと診断薬取得に向けた特異的抗体の機能解析
3. 学会等名 第21回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 氏家 寛、田部 亜季、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 抗OX40抗体の受容体機能制御に関わる分子メカニズム解明
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 住川 太一、中木戸 誠、黒田 大祐、津本 浩平
2. 発表標題 膜蛋白質の膜外領域を認識する抗体の取得
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hirofumi Kosuge, Makoto Nakakido, Satoru Nagatoishi, Tetsuya Fukuda, Yasuhiko Bando, Shin-ichi Ohnuma, Kouhei Tsumoto
2. 発表標題 Proteomic Identification and Validation of Novel Interactions of a Tumor Suppressor PRELP with the Growth Factor Receptors IGF1-R and p75NTR
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木下 清晶、中木戸 誠、黒田 大祐、カアベイロ ホセ、津本 浩平
2. 発表標題 VHHにおけるCDR3-Framework region間分子内相互作用に着目したフレームワーク改変の物理化学的解析
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本 晃一、中木戸 誠、黒田 大祐、長門石 暁、森本 淳平、山東 信介、津本 浩平
2. 発表標題 VHH抗体の構造特徴を利用した $\beta$ -hairpin型ペプチド設計手法の探索
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 バイオスベリア時代の抗体エンジニアリング
3. 学会等名 BioJapan 2020 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 抗体医薬と蛋白質物性：製剤技術研究への期待
3. 学会等名 製剤機械技術学会30周年記念大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 病原性微生物における金属動態の分子機構解析
3. 学会等名 2020年度 iBIX-JAXA-KEK物構研-QST合同研究会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 妹尾 暁暢、長門石 暁、黒田 大祐、伊藤 翔、上野 剛、齋藤 雄太郎、吉田 浩平、田島 卓実、工藤 翔太、山東 信介、津本 浩平
2. 発表標題 蛋白質-蛋白質間相互作用の速度論的制御に基づくP-カドヘリンの細胞接着形成阻害
3. 学会等名 第14回 バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 横尾 尚典、田部 亜季、中木戸 誠、長門石 暁、吉田 瑠子、池田 洋一郎、南学 正臣、津本 浩平
2. 発表標題 aHUSに関連する補体抑制因子CFHと特異的抗体の機能解析
3. 学会等名 第93回 日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹内 美結、中木戸 誠、長門石 暁、河出 来時、相川 知宏、中川 一路、津本 浩平
2. 発表標題 化膿連鎖球菌の金属獲得蛋白質MtsAに対する機能阻害剤の探索
3. 学会等名 第20回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 妹尾 暁暢、齋藤 雄太朗、伊藤 翔、長門石 暁、上野 剛、吉田 浩平、田島 卓実、工藤 翔太、山東 信介、津本 浩平
2. 発表標題 Inhibition of P-cadherin-mediated cell contact formation through the kinetic effect of chemical fragment
3. 学会等名 第20回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木下 清晶、中木戸 誠、黒田 大祐、カアベイロ ホセ、津本 浩平
2. 発表標題 分子動力学シミュレーションを用いたCDR-Graftingによる合成VHHにおける分子挙動の解析
3. 学会等名 第58回 日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 笠原 慶亮、黒田 大祐、河出 来時、田部 亜季、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 計算デザイン Supercharging 抗体の物性機能解析
3. 学会等名 第48回 構造活性相関シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中木戸 誠、竹内 美結、長門石 暁、相川 知宏、中川 一路、津本 浩平
2. 発表標題 化膿連鎖球菌由来金属獲得蛋白質MtsAに対する機能阻害剤の探索
3. 学会等名 第94回 日本細菌学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 抗体工学のモダリティ創薬への貢献
3. 学会等名 日本プロテオーム学会 2021年大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 モダリティ創薬研究におけるITC
3. 学会等名 MicroCal ITCワークショップ2021（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中木戸 誠、竹内 美結、伊藤 翔、相川 知宏、長門石 暁、中川 一路、津本 浩平
2. 発表標題 化膿連鎖球菌由来金属トランスポーターに対する機能阻害剤探索
3. 学会等名 第21回 日本蛋白質科学会年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 笠原 慶亮、黒田 大祐、河出 来時、田部 亜季、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 抗体表面への正荷電残基変異導入による抗体のpH非依存的な熱安定性獲得機構
3. 学会等名 第59回 日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木下 清晶、中木戸 誠、黒田 大祐、カアベイロ ホセ、津本 浩平
2. 発表標題 Physicochemical studies of mutations in framework regions of VHH focusing on intramolecular interactions with CDR3
3. 学会等名 第59回 日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山脇 つくし、中木戸 誠、相川 知宏、中川 一路、津本 浩平
2. 発表標題 化膿レンサ球菌のマルトース/マルトデキストリン結合蛋白質SPs0871の特性評価及びその機能を阻害するVHH抗体の探索
3. 学会等名 第21回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 横尾 尚典、田部 亜季、中木戸 誠、長門石 暁、カアベイロ ホセ、吉田 瑶子、池田 洋一郎、南学 正臣、津本 浩平
2. 発表標題 aHUSに関連する補体抑制因子CFHと診断薬取得に向けた特異的抗体の機能解析
3. 学会等名 第21回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 住川 太一、中木戸 誠、黒田 大祐、津本 浩平
2. 発表標題 膜蛋白質の膜外領域を認識する抗体の取得
3. 学会等名 第21回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木下 清晶、中木戸 誠、黒田 大祐、カアベイロ ホセ、津本 浩平
2. 発表標題 VHHにおけるCDR3-Framework region間分子内相互作用に着目したフレームワーク改変の物理化学的解析
3. 学会等名 第21回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 横尾 尚典、中木戸 誠、柚崎 通介、津本 浩平
2. 発表標題 Acquisition of novel VHH antibodies to synaptic organizers for application to molecular imaging
3. 学会等名 第44回 日本神経科学大会 CJK 第1回国際会議
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 住川 太一、中木戸 誠、黒田 大祐、津本 浩平
2. 発表標題 膜蛋白質Glut1の細胞外領域を認識する抗体取得法の提案
3. 学会等名 第94回 日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 How We Can Improve the Affinity of An Antibody
3. 学会等名 国際生物無機化学会議（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中木戸 誠、相川 知宏、長門石 暁、妹尾 暁暢、竹内 美結、星野 将人、下村 拓矢、カアベイロ ホセ、中川 一路、津本 浩平
2. 発表標題 物理化学的アプローチによる低分子阻害剤の探索および抗体阻害剤の開発
3. 学会等名 第93回日本細菌学会総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 分析科学が先導する次世代バイオ医薬品研究開発
3. 学会等名 JASIS2019（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 次世代抗体医薬への工学的アプローチ
3. 学会等名 第32回バイオメディカル分析科学シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 次世代抗体医薬品開発：加速する現状
3. 学会等名 ラマンフェスタ（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長門石曉、津本浩平
2. 発表標題 蛋白質相互作用の熱測定と創薬
3. 学会等名 第57回生物物理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中木戸誠、竹内美結、津本浩平
2. 発表標題 病原性微生物における鉄獲得関連蛋白質の特性評価および抗体阻害剤の探索
3. 学会等名 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（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長門石暁、津本浩平
2. 発表標題 Local hydrophobic exposure of proteins regulated by hydration changes and its adsorption on a COP plastic surface
3. 学会等名 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 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黒田大祐、津本浩平
2. 発表標題 コンピューター技術を用いた抗体立体構造予測と分子設計
3. 学会等名 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 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 次世代抗体医薬品開発：現状と今後
3. 学会等名 第12回複合糖質・糖鎖部会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 次世代抗体工学と臨床プロテオゲノミクス研究
3. 学会等名 臨床プロテオジェノミクス学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 金田生穂、長門石 暁、黒田 大祐、中木戸 誠、カアベイロ ホセ、津本 浩平
2. 発表標題 Thermodynamic, kinetic and computational analyses of the recognition mechanism of an antibody to a flexible protein antigen
3. 学会等名 CBI学会2019年大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 妹尾暁暢、長門石 暁、吉田 浩平、伊藤 翔、上野 剛、田島 卓実、工藤 翔太、津本 浩平
2. 発表標題 Structural insight into inhibition of homophilic dimerization mediated by cell adhesion protein P-cadherin utilizing a small molecule ligand
3. 学会等名 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
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 妹尾暁暢、長門石 暁、吉田 浩平、伊藤 翔、上野 剛、田島 卓実、工藤 翔太、津本 浩平
2. 発表標題 ホモ二量体形成蛋白質P-カドヘリンによる細胞接着阻害を可能にする新規低分子リガンド結合部位の同定
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 由井杏奈、菊池 智佳、郷田 秀一郎、工藤 翔太、秋葉 宏樹、中木戸 誠、黒田大祐、長門石 暁、新井 修、岩成 宏子、浜窪 隆雄、津本 浩平
2. 発表標題 がん転移に関するLI-cadherin一塩基多型の分子メカニズム
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 S. Valenciano, V. T. Nhuan, M. Nakakido, J. M.M. Caaveiro, K. Tsumoto
2 . 発表標題 Molecular Basis for Heme Extraction of the Antimicrobial Target IsdH from Staphylococcus aureus from Human Hemoglobin
3 . 学会等名 Biophysical Society 2020 ( 国際学会 )
4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 S. Nagatoishi, K. Tsumoto
2 . 発表標題 Biophysics of the Protein-ligand Interactions to Regulate the Protein Function
3 . 学会等名 10th RSC-CSJ Joint Symposium ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 R. Kawade, D. Kuroda, J. M. M. Caaveiro, CJ Okumura, T. Maruyama, K. Entzinger, K. Tsumoto
2 . 発表標題 The effects of protonation of a phosphorylated amino acid on the molecular recognition:Comparative studies of generic proteins and an antibody
3 . 学会等名 33rd The Protein Society Annual Symposium ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 A. Senoo, S.Nagatoishi, K. Yoshida, S. Ito, G. Ueno, T. Tashima, S. Kudo, K. Tsumoto
2 . 発表標題 Disruption of Homophilic Protein-protein Interaction of P-cadherin by A Fragment Compound as A Trigger To Inhibit Cell Adhesion
3 . 学会等名 33rd The Protein Society Annual Symposium ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 大西亮輔、長門石 暁、谷口 博昭、津本 浩平
2. 発表標題 PRDM14の特異的制御を指向したPRDM14-EED間相互作用の物理化学解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本晃一、中木戸 誠、黒田 大祐、長門石 暁、森本 淳平、山東 信介、津本 浩平
2. 発表標題 VHH抗体CDR3を利用した $\alpha$ -hairpin型ペプチド設計法の検討
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 妹尾暁暢、齋藤 雄太郎、伊藤 翔、長門石 暁、上野 剛、吉田 浩平、田島 卓実、工藤 翔太、山東 信介、津本 浩平
2. 発表標題 物理化学的手法を駆使した細胞接着蛋白質P-カドヘリンのホモ二量体化相互作用を阻害する低分子の同定とその阻害機構解明
3. 学会等名 第37回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 片桐直宏、長門石 暁、遠藤 英也、津本 浩平
2. 発表標題 S100A4-MetAP2間相互作用に対するHelix-turn-helix構造を形成するペプチド 阻害剤の解析
3. 学会等名 第37回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大西亮輔、長門石 暁、谷口 博昭、津本 浩平
2. 発表標題 腫瘍細胞に高発現するPRDM14の機能解析と制御剤探索
3. 学会等名 第37回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大西亮輔、長門石 暁、谷口 博昭、津本 浩平
2. 発表標題 腫瘍細胞に高発現するPRDM14の物理化学解析と制御剤探索
3. 学会等名 第10回スクリーニング学研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本晃一、中木戸 誠、黒田 大祐、長門石 暁、森本 淳平、山東 信介、津本 浩平
2. 発表標題 DESIGN AND BIOPHYSICAL EVALUATION OF -HAIRPIN PEPTIDES DERIVED FROM SINGLE-DOMAIN VHH ANTIBODIES
3. 学会等名 第56回ペプチド討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木下清晶、森千夏、中木戸誠、黒田大祐、カアベイロホセ、津本浩平
2. 発表標題 分子動力学シミュレーションを用いたCDR-Graftingによる合成単ドメイン抗体の構造的変化の解析
3. 学会等名 第57回 日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小菅啓史、中木戸誠、長門石暁、大沼信一、津本浩平
2. 発表標題 新規抗がん治療を指向したPRELP-TGF 1相互作用の物理化学的解析
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 妹尾暁暢、齋藤 雄太郎、伊藤 翔、長門石 暁、上野 剛、吉田 浩平、田島 卓実、工藤 翔太、山東 信介、津本 浩平
2. 発表標題 小分子リガンドによる細胞接着蛋白質P-カドヘリンの分子間相互作用制御と構造情報に基づくリガンド設計
3. 学会等名 第13回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 片桐直宏、長門石 暁、遠藤 英也、津本 浩平
2. 発表標題 S100A4-MetAP2蛋白質間相互作用に対するペプチド阻害剤の相互作用解析
3. 学会等名 第19回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 竹内美結、中木戸 誠、津本 浩平
2. 発表標題 化膿レンサ球菌の鉄獲得蛋白質MtsAの特性評価及び抗体阻害剤の探索
3. 学会等名 第19回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nakakido M, Ishii M, Kuroda D, Jose M.M. Caaveiro, Okumura S, Maruyama T, Kevin Entzminger, Tsumoto K
2. 発表標題 Molecular dissection of antigen recognition by methylated lysine specific antibodies
3. 学会等名 第19回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木下清晶、森 千夏、中木戸 誠、黒田 大祐、津本 浩平
2. 発表標題 ヒト化VHH人工合成ライブラリー構築を目指した合成ヒト化VHHの物性機能解析
3. 学会等名 第19回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大西亮輔、長門石 暁、谷口 博昭、津本 浩平
2. 発表標題 転写調節因子PRDM14の天然変性領域とEED間における物理化学的相互作用解析
3. 学会等名 第19回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 住川太一、中木戸 誠、黒田 大祐、津本 浩平
2. 発表標題 足場蛋白質Adhironに移植した ヘリックスの構造解析
3. 学会等名 第19回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 樋渡隼人、黒田 大祐、中木戸 誠、津本 浩平
2. 発表標題 物理化学測定と分子シミュレーションを用いた抗体親和性成熟過程の解析
3. 学会等名 第19回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田部亜季、中木戸 誠、山本 菜央佳、中野 和民、内丸 薫、津本 浩平
2. 発表標題 Characterization of ligand-specificity of red pigment concentrating hormone receptpr of the kuruma prawn Marsupenaeus japonicus
3. 学会等名 第19回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金田生穂、長門石 暁、中木戸 誠、黒田 大祐、津本 浩平
2. 発表標題 熱力学・速度論に基づく抗Shh抗体の抗原結合様式解析
3. 学会等名 第19回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計8件

1. 著者名 「炎症と免疫」編集委員会	4. 発行年 2023年
2. 出版社 先端医学社	5. 総ページ数 91
3. 書名 炎症と免疫 vol.31no.4(2023-7月号)	

1. 著者名 津本 浩平	4. 発行年 2022年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 231
3. 書名 治療の可能性が広がる 抗体医薬	

1. 著者名 津本 浩平、長門石 暁、半沢 宏之	4. 発行年 2022年
2. 出版社 講談社	5. 総ページ数 272
3. 書名 医薬品開発のための分光法	

1. 著者名 津本 浩平、石井 明子、内山 進、本田 真也	4. 発行年 2022年
2. 出版社 じほう	5. 総ページ数 180
3. 書名 品質評価のカギをにぎる バイオ医薬品の分析法	

1. 著者名 佐久間 一郎、秋吉 一成、津本 浩平	4. 発行年 2022年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 544
3. 書名 医用工学ハンドブック	



1. 著者名 津本 浩平、前仲 勝実	4. 発行年 2021年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 368
3. 書名 創薬研究のための相互作用解析パーフェクト	

1. 著者名 津本 浩平、前仲 勝実	4. 発行年 2021年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 368
3. 書名 創薬研究のための相互作用解析パーフェクト	

1. 著者名 城 宜嗣、津本 浩平	4. 発行年 2021年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 564
3. 書名 生命金属ダイナミクス ~ 生体内における金属の挙動と制御 ~	

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 金属ナノクラスター	発明者 鈴木 康介, 山口 和也, (中略), 津本 浩平, 中木戸 誠	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-141495	取得年 2022年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	中木戸 誠  (Nakakido Makoto)  (80784511)	東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・講師    (12601)	削除：2020年2月10日

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	長門石 暁  (Nagatoishi Satoru)  (30550248)	東京大学・大学院工学系研究科・准教授    (12601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関