

令和 6 年 6 月 4 日現在

機関番号：14603

研究種目：学術変革領域研究(B)

研究期間：2021～2023

課題番号：21H05155

研究課題名（和文）タンパク質の膜透過システムの4次元ダイナミクスとアッセムブリ

研究課題名（英文）4D Dynamics and Assembly of Protein Translocation Systems

研究代表者

塚崎 智也 (Tsukazaki, Tomoya)

奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・教授

研究者番号：80436716

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 25,500,000円

研究成果の概要（和文）：タンパク質膜透過のダイナミクスについては、いまだ不明なところが多い。本研究にて、タンパク質膜透過の4次元構造解析を進めた。ナノディスクというシステムを用いて1ユニットのタンパク質膜透過装置を準備し、高速原子間力顕微鏡を用いて観察を行った。その画像の解釈には最新のAIの技術も取り入れ、タンパク質膜透過反応時のタンパク質膜透過駆動モーターの構造変化を見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

解析のモデルケースとしてバクテリアの内膜・外膜を舞台とするダイナミックなタンパク質輸送を研究材料に、その基本原理の解明を目指しました。タンパク質の膜透過・膜組み込み過程は、生物に必須の細胞内機構の一つです。バクテリアでは内膜にSecトランスロコン（SecYEG）を中心とした複合体が存在し、Secトランスロコンをハブとするタンパク質輸送を担っています。この機構の解明は当該学術分野の最重要課題であり、異分野融合による精緻な解析を進めました。

研究成果の概要（英文）：The dynamics of protein translocation across the membranes remain largely unknown. This study advanced the four-dimensional structural analysis of protein translocation across membranes. We prepared a single-unit protein translocation system using a nanodisc system and observed it by high-speed atomic force microscopy. We incorporated the latest AI technologies to analyze the images, revealing structural changes in the protein translocation motor during the protein translocation reaction.

研究分野：構造生命科学

キーワード：膜タンパク質

1. 研究開始当初の背景

本領域「メガ生命深化動態」解析のモデルケースとしてバクテリアの内膜・外膜を舞台とするダイナミックなタンパク質輸送を研究材料に、その基本原理の解明を目指す。タンパク質の膜透過・膜組込み過程は、生物に必須の細胞内機構の一つである。バクテリアでは内膜に Sec トランスロコン (SecYEG) を中心とした複合体が存在し、Sec トランスロコンをハブとするタンパク質輸送を担っている。基質が外膜タンパク質の場合は、Sec トランスロコンを経由したのち、外膜へと組み込まれる。この一連の細胞内タンパク質輸送には多くの因子が関わり、それらの多くが解析困難な膜タンパク質である。これら因子が離合・集散を繰り返し、過渡的な複合体を形成し機能しているが、未だ高次分子機構は解明されていない。この解明は当該分野の最重要課題であり、異分野融合による精緻な解析が必要である。そこで、本研究では静的構造解析、動的構造解析、そして他の領域計画班と連携した解析を進め、タンパク質膜透過・膜組込み過程の分子機構の全貌を明らかにする。将来的には、これらの解析方法を他の複雑な膜タンパク質解析系へと応用させ、新たな「構造生命システム科学」分野の発展に貢献するものとする。

2. 研究の目的

タンパク質の合成は細胞質でリボソームによって行われ、多くのタンパク質は膜を超えて輸送される。このタンパク質の膜透過は普遍的な生命現象の一つである。Sec パスウェイと呼ばれるしくみは、バクテリアからヒトまで保存されている。タンパク質の通り道となるのが膜タンパク質複合体 Sec トランスロコンであり、タンパク質膜透過チャンネルを形成する。バクテリアでは Sec トランスロコンは SecY, SecE, SecG からなる複合体 (SecYEG) である。真核細胞においては、Sec61 複合体とよばれる。SecA ATPase は、輸送されるタンパク質 (基質タンパク質) をアンフォールドの状態を保ったまま SecYEG にリクルートし、ATP の加水分解のエネルギーを利用して Sec トランスロコンの中に基質タンパク質を繰り返し押し込むことで、細胞内から基質タンパク質を段階的に膜透過させている (図1)。この反応機構を理解するためには生化学的解析だけでなく、高分解能の3次元構造情報が必要であり、2000年代から Sec タンパク質の X 線結晶構造解析や電子顕微鏡単粒子解析が進められた。しかしながら、未だ、時間に依存したダイナミックな構造変化ともなうタンパク質の膜透過反応を観察するところまでは至っていない。SecA はいくつかのドメインから構成されている。そのうちのひとつで基質タンパク質と相互作用するとされている PFXD ドメインの配置が変化することによって、SecA は少なくとも Open 型と Closed 型とよばれる2つの状態をとるとされている。しかしながら、どのタイミングで、この構造遷移が起こっているのかについては不明のままである。

研究を困難としている要因として、SecA がモノマーとダイマーのオリゴマー状態の変化を起こすことがあげられる。さらに、基質タンパク質がアンフォールドした不安定な状態であることに加え、SecY と SecA が結合解離することなども提唱されており、未だ、これら複合体の状態すら解明されていない。そのため、過去の解析例や解釈にも問題点が多い状況にある。具体的には、SecA のモノマーとダイマーの平衡状態や SecYEG との結合乖離が制御されていないことが起因して、精緻な解析が阻まれて誤った解釈となっていると思われる例も少なくないため、Sec のタンパク質膜透過の理解を大きく妨げているのが現状である。これらを解決するために、海外のグループがタンパク質膜透過反応のダイナミクスを可視化させるために原子間力顕微鏡 (AFM) を用いた解析を進めている。タンパク質の膜透過の時空間分解能を考えると実際に膜透過を活写するには、高速 AFM でモニターできるはずである。しかしながら、必須因子の SecYEG と SecA を含んだ状況のものでは、ヌクレオチドや基質によってオリゴマー状態の変化などが示されているが、リアルタイムでのドメインの構造変化を追うまでには至っておらずさらなる高分解能解析が待たれている。SecYEG と SecA の複合体の測定も行われたが、上記の通り SecA のオリゴマー状態の制御が困難であること、また分解能の問題から決定的な画像を得られていない状況にある。詳細に解析するには、系の純化をし高分解能で観測することが極めて重要である。すなわち、厳密に SecA-SecYEG のストイキオメトリーを合わせるとこと、タンパク質膜透過に必要な膜環境が与えられていること、1 ユニットを完全に単離することが必要である。

従来の1分子観察で、1 ユニットの SecYEG が基質タンパク質を透過させることが示されたが、SecA のオリゴマー状態については制御ができていなかった。私たちは、安定な高度好熱菌 *Thermus thermophilus* 由来のタンパク質に着目して Sec タンパク質の解析を進めてきた。系の純化のため SecY と SecA をペプチドリンカーで繋いだ融合タンパク質を構築した。これにより間違いなく SecYEG-SecA のストイキオメトリーが 1 : 1 となる。この融合タン

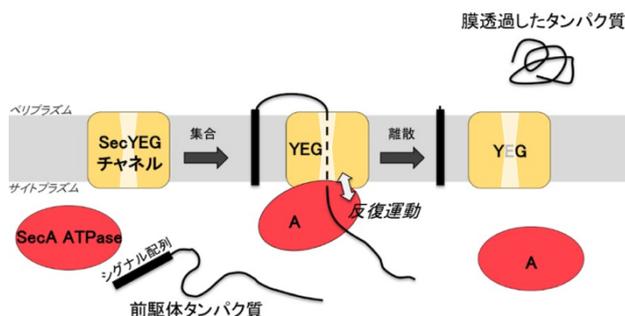


図1 タンパク質の膜透過

パク質 (SecYAEG) を精製した再構成リポソームはタンパク質膜透過活性を示した (①)。この状況下において、活性化するときリポソーム上で SecY、SecA がオリゴマー状態をとるということを除いてきていないという懸念事項があった。膜環境かつ1ユニットを同時に達成させる方法として、ナノディスクがある。ナノディスクは、膜骨格タンパク質と脂質から構成されるディスク状のナノ粒子である。脂質は2重層構造となっている。この脂質層の中に膜タンパク質を埋め込むことができるため、近年さまざまな膜タンパク質の解析に用いられている。ナノディスクに埋め込むことで、界面活性剤を使わなくても膜タンパク質が安定に存在でき、膜環境を維持しているといことが利点である。SecYEG の電子顕微鏡構造解析にも、1ユニット解析にもナノディスクは用いられた実績がある。

これまでに、純化した均一な1ユニットのシステム構築のため、SecYAEG を大腸菌のリン脂質と一緒に、ナノディスクに再構成し、SecYAEG-ナノディスク (SecYAEG-ND) を作成し、これを、高速 AFM で観察することにより、均一な粒子であることを確認した。さらに、SecY をラベルして検証することで、可溶性の SecA の領域と膜タンパク質である SecYEG ナノディスクの領域が、高速 AFM で明確に区別できることを示した (②)。本研究では、SecYAEG ナノディスクと基質タンパク質を加えた条件に、さらに ATP を加えて1ユニットの SecYAEG でタンパク質の膜透過反応を開始させ、タンパク質膜透過の動態観察を進め、タンパク質輸送のリアルタイム動的探査をすることが目的である。

### 3. 研究の方法

タンパク質の膜透過の動態観察のため、バッファーなどの条件を最適化してリアルタイムで高速 AFM による観察を行った。タンパク質の膜透過の動態は、高速 AFM による時空間分解能の限界レベルであったため、その像の理解のためには、4. で記述するように最先端の AI による構造予測も用いた。

### 4. 研究成果

本研究では、タンパク質の膜透過のダイナミクスを解明すべく研究を進めているが、高速 AFM でその詳細を可視化するためには、上述の1ユニットの観察だけでは、詳細な議論が不可能であった。なぜなら、粒子が雪だるま状に見えており、どの領域で基盤に結合しているのが不明であったからである (図2)。詳細な解析のためには、SecYAEG-ND がどの向きで基盤に結合しているのかを決定する必要があった。そこで、SecA に特徴的な独立した一つのドメインを欠失させた YAEG 複合体 (SecYA $\Delta$ EG) を作製し、SecYAEG-ND の基盤への結合する向きを決定すべく観察を進めた。

SecYAEG-ND の高速 AFM 画像では SecA の領域は楕円状に観察された一方で、SecYA $\Delta$ EG-ND の観察像では、SecA の部分の一部が三日月のように欠けたような形で、観察できた。観察されるどの粒子においても、同じ部分が欠けていたため、SecYAEG-ND は同一面で基盤に結合していることが考えられる。さらに精緻な解析を行うためには、次に具体的に SecA のどの領域が結合しているのかを明らかとする必要があった。そこで、近年急激に精度が上がった AI によるタンパク質の構造予測プログラム AlphaFold2 を用いて SecYAEG と、SecYA $\Delta$ EG の構造予測を行い、それらをナノディスクに再構成した構造モデルを準備した。このモデルの作成は、森計画班との共同研究で分子動力学計算も取り入れた。この構造をもとに、高速 AFM による観測される像の推定モデルを作成することができる。構造モデルを360度回転させながら、各角度における推定モデルを作成した。これら推定モデルと実際の高速 AFM の SecYAEG と SecYA $\Delta$ EG の観察像とを比較し、各角度における類似相関を調べたところ、ある特定の角度において類似相関が高くなることが判明した。ここまでの準備実験で、SecYAEG-ND の基盤への結合配向が明らかとなった。

次に、SecYAEG-ND 溶液に、変性状態のアンフォールドした基質タンパク質と ATP を混合することでタンパク質の膜透過反応を開始させ、高速 AFM で観察を進めた。測定された多くの粒子で、SecYAEG-ND の単独粒子では観察できなかった、紐状の物体が SecYAEG-ND から生えているような像が確認された。基質は3種類準備して観測を行ったが、どれも同じ傾向が見られた。これらは、タンパク質輸送過程途中の基質タンパク質であると考えられる。一方、基質タンパク質のシグナル配列に、その機能を失う変異を導入したところ、SecYAEG-ND の粒子から見られる紐状の像が確認されなかった。また、SecYA $\Delta$ EG-ND を用いたときにも、紐状の像が確認されなかったため、欠失させた SecA の領域は機能に必須であることが判明した。

SecYAEG-ND が起こすタンパク質膜透過反応の像を精査しているときに周期的に SecA の高さが変化することを確認した。この構造変化は、基質タンパク質が存在していないときには観察できなかったため、タンパク質膜透過反応と連動していることが強く示唆された。上記の準備実験で SecYAEG-ND の配向も決定できているため、SecA の構造変化をシミュレーションし高速 AFM 画像と比較検討したところ、SecA は open 状態と closed 状態を繰り返していると考えられた。タンパク質膜透過反応が進む ATP の条件だけではなく、ATP の代わりに ADP や AMP-PNP

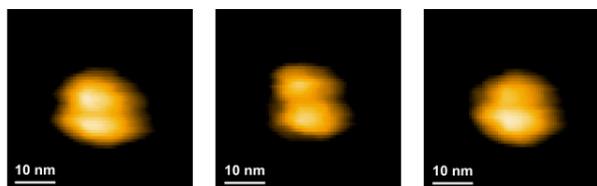


図2 SecYAEG-ND の高速 AFM 画像

などを使用した条件で、SecA の構造変化がどのように変化するのかを統計的に調査し、原著論文の準備を進めた。

タンパク質膜透過反応中の SecA の構造変化を精密に測定した例は少ないが、2019 年に発表された SecA 分子内の蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) を用いた解析がヌクレオチドに依存した構造変化を議論している (③)。この論文では、ADP 存在下では SecA は open 型が多く、ATP 存在下では closed 型増加することを示している。この FRET の実験と現在解析中の高速 AFM の像が示す構造変化のパターンは類似しているように見られ、詳細な解析を進めた。

FoF1 ATPase やダイニンなどは ATP の加水分解により、どのように作用しているのかが、かなり詳細にわかってきているが、それは多くの生物物理学的手法がこれらに適応されたことによる。本研究により、SecYEG-SecA の 1 ユニット系による測定が安定にできる状況となった。今後、さまざまな Sec タンパク質の精緻な生物物理学解析を行うことができる。膜タンパク質含有ナノディスクの高速 AFM による測定は、本研究課題の Sec だけでなく、別の膜タンパク質の解析にも極めて有用である。実際、マグネシウムトランスポーター MgtE の解析に適応した際は、マグネシウムの濃度と依存した構造変化をリアルタイムで追跡ができた (③)。本稿でふれなかったが、Sec トランスロコンは膜タンパク質 SecDF, YfgM, PpiD などと複合体を形成して膜組み込み過程にも関わる。これらの相互作用解析も期間内に進めてきた。将来、Sec トランスロコンを含む巨大な複合体が生きて働く姿を捉えたい。

#### <引用文献>

- ① Sugano Y, Furukawa A, Nureki O, Tanaka Y, and Tsukazaki T. SecY-SecA fusion protein retains the ability to mediate protein transport. *PLoS One*, 18, e0183434, (2017).
- ② Haruyama T, Sugano Y, Kodera N, Uchihashi T, Ando T, Tanaka Y, Konno H, and Tsukazaki T. Single-Unit Imaging of Membrane Protein-Embedded Nanodiscs from Two Oriented Sides by High-Speed Atomic Force Microscopy. *Structure*, 27, 152-160, (2019).
- ③ Catipovic MA, Bauer BW, Loparo JJ, and Rapoport TA. Protein translocation by the SecA ATPase occurs by a power-stroke mechanism. *EMBO J.*, 38, e101140. (2019).

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 8件/うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Kohga Hidetaka, Mori Takaharu, Tanaka Yoshiki, Yoshikaie Kunihito, Taniguchi Katsuhide, Fujimoto Kei, Fritz Lisa, Schneider Tanja, Tsukazaki Tomoya	4. 巻 30
2. 論文標題 Crystal structure of the lipid flippase MurJ in a “squeezed” form distinct from its inward- and outward-facing forms	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Structure	6. 最初と最後の頁 1088 ~ 1097
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.str.2022.05.008	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 Inaba Hiroshi, Sueki Yurina, Ichikawa Muneyoshi, Kabir Arif Md. Rashedul, Iwasaki Takashi, Shigematsu Hideki, Kakugo Akira, Sada Kazuki, Tsukazaki Tomoya, Matsuura Kazunori	4. 巻 8
2. 論文標題 Generation of stable microtubule superstructures by binding of peptide-fused tetrameric proteins to inside and outside	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 abq3817
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.abq3817	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 Miyazaki Ryoji, Ai Mengting, Tanaka Natsuko, Suzuki Takehiro, Dhomae Naoshi, Tsukazaki Tomoya, Akiyama Yoshinori, Mori Hiroyuki	4. 巻 298
2. 論文標題 Inner membrane YfgM-PpiD heterodimer acts as a functional unit that associates with the SecY/E/G translocon and promotes protein translocation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 102572 ~ 102572
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2022.102572	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 Inaba Hiroshi, Sueki Yurina, Ichikawa Muneyoshi, Kabir Arif Md. Rashedul, Iwasaki Takashi, Shigematsu Hideki, Kakugo Akira, Sada Kazuki, Tsukazaki Tomoya, Matsuura Kazunori	4. 巻 8
2. 論文標題 Generation of stable microtubule superstructures by binding of peptide-fused tetrameric proteins to inside and outside	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 abq3817
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.abq3817	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 Tanaka Yoshiki, Iwaki Shigehiro, Sasaki Akira, Tsukazaki Tomoya	4. 巻 595
2. 論文標題 Crystal structures of a nicotine MATE transporter provide insight into its mechanism of substrate transport	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 FEBS Letters	6. 最初と最後の頁 1902 ~ 1913
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.14136	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 Ikei Mai, Miyazaki Ryoji, Monden Keigo, Naito Yusuke, Takeuchi Azusa, Takahashi Yutaro S., Tanaka Yoshiki, Murata Keina, Mori Takaharu, Ichikawa Muneyoshi, Tsukazaki Tomoya	4. 巻 22
2. 論文標題 YeeD is an essential partner for YeeE-mediated thiosulfate uptake in bacteria and regulates thiosulfate ion decomposition	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 PLOS Biology	6. 最初と最後の頁 e3002601
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pbio.3002601	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 Sato Yukino, Hashimoto Tsubasa, Kato Koji, Okamura Akiko, Hasegawa Kaito, Shinone Tsukasa, Tanaka Yoshikazu, Tanaka Yoshiki, Tsukazaki Tomoya, Tsukamoto Takashi, Demura Makoto, Yao Min, Kikukawa Takashi	4. 巻 299
2. 論文標題 Multistep conformational changes leading to the gate opening of light-driven sodium pump rhodopsin	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 105393 ~ 105393
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2023.105393	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

〔学会発表〕 計29件 (うち招待講演 13件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 塚崎智也、長池航、板家成良、春山隆充、菅野泰功、宮崎亮次、市川宗巖、内橋貴之
2. 発表標題 Sec 複合体によるタンパク質膜透過の1ユニット動態観察
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 宮崎亮次、鈴木健裕、堂前直、塚崎智也
2. 発表標題 タンパク質膜透過・輸送に関わるPpiD/YfgM複合体のin vivo光架橋解析
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 塚崎智也
2. 発表標題 メガダルトン生命機能深化ダイナミクス
3. 学会等名 BioneX 生命科学の変革 公開シンポジウム 2022（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 塚崎智也
2. 発表標題 Secの動的探査など進捗状況報告
3. 学会等名 第3回構造生命科学研究会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 甲賀栄貴, Napathip Lertpreedakorn, 田中良樹, 吉海江国仁, 谷口勝英, 藤本圭, Tanja Schneider, 塚崎智也
2. 発表標題 Crystal structures of a lipid flippase essential for peptidoglycan synthesis
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 Mai Ikei, Azusa Takeuchi, Yusuke Naito, Muneyoshi Ichikawa, Ryoji Miyazaki, Tomoya Tsukazaki
2. 発表標題 Structural and functional analysis of a thiosulfate transporter complex
3. 学会等名 The 22nd Annual Scientific Meeting of the Nitric Oxide Society of Japan (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Muneyoshi Ichikawa, Hiroshi Inaba, Yurina Sueki, Arif Md. Rashedul Kabir, Takashi Iwasaki, Hideki Shigematsu, Akira Kakugo, Kazuki Sada, Tomoya Tsukazaki, Kazunori Matsuura
2. 発表標題 Generation of microtubule superstructures by mimicking ciliary microtubule structures
3. 学会等名 第60回日本生物物理学会年会 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 甲賀栄貴, 森貴治, 田中良樹, 吉海江国仁, 谷口勝英, 藤本圭, Lisa Fritz, Tanja Schneider, 塚崎智也
2. 発表標題 脂質フリッパーゼMurJの新規中間体Squeezed formのX線結晶構造解析
3. 学会等名 第48回生体分子科学討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 宮崎亮次, 鈴木健裕, 堂前直, 塚崎智也
2. 発表標題 in vivo光架橋法によるタンパク質膜透過関連因子PpiDの相互作用解析
3. 学会等名 第18回21世紀大腸菌研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tomoya Tsukazaki
2. 発表標題 Crystal structure of YeeE, a membrane protein, engaged in thiosulfate uptake
3. 学会等名 ABA, APPA, TBS Joint Congress 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 金岡優依, 森貴治, 塚崎智也, 内橋貴之
2. 発表標題 高速AFMによるSecトランスロコンの1分子計測
3. 学会等名 R4年度 生物物理学会中部支部 講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 塚崎智也, 長池航, 板家成良, 春山隆充, 菅野泰功, 宮崎亮次, 市川宗蔵, 内橋貴之
2. 発表標題 Sec 複合体によるタンパク質膜透過の1ユニット動態観察
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 宮崎亮次, 鈴木健裕, 堂前直, 塚崎智也
2. 発表標題 タンパク質膜透過・輸送に関わるPpiD/YfgM複合体のin vivo光架橋解析
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 塚崎智也
2. 発表標題 メガダルトン生命機能深化ダイナミクス
3. 学会等名 BioneX 生命科学の変革 公開シンポジウム 2022 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 塚崎智也
2. 発表標題 Secの動的探査など進捗状況報告
3. 学会等名 第3回構造生命科学研究会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 板家成良, 長池航, 春山隆充, 市川宗蔵, 菅野泰功, 宮崎 亮次, 内橋貴之, 塚崎智也
2. 発表標題 高速AFMによるタンパク質膜透過装置Sec複合体の動的構造解析
3. 学会等名 第17回21世紀大腸菌研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 塚崎智也
2. 発表標題 タンパク質の膜透過に関わるプロトン駆動型モーターSecDFの構造生命科学
3. 学会等名 第95回日本細菌学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Napathip Lertpreedakorn, Hidetaka Kohga Hidetaka, Ryoji Miyazaki, Tomoya Tsukazaki
2. 発表標題 Critical residues of an antibiotic peptide, LysM, inhibiting lipid II flip
3. 学会等名 2023 International Student Workshop University of California (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 塚崎智也
2. 発表標題 Structure and function of a thiosulfate transport membrane protein
3. 学会等名 Nanion・東京女子医科大学イオンチャンネルフォーラム 2023 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 高橋 諒、エン ユウ ケット、宮崎亮次、塚崎智也
2. 発表標題 細菌のタンパク質膜透過駆動因子SecDFの基質相互作用機構の解明
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 宮崎亮次、鈴木健裕、堂前 直、塚崎智也
2. 発表標題 内膜タンパク質PpiDはSecトランスロコンとDsbAを連結し、膜透過基質タンパク質へのジスルフィド結合導入を助ける
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 伊計舞、市川宗蔵、門田啓吾、内藤雄介、竹内 梓、高橋祐太郎、田中良樹、竹田弘法、宮崎亮次、塚崎智也
2. 発表標題 チオ硫酸イオントランスポーター複合体の構造と機能
3. 学会等名 第23回日本蛋白質科学会年会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 塚崎智也、伊計舞、宮崎亮次、門田啓吾、内藤雄介、竹内梓、高橋祐太郎、田中良樹、市川宗蔵
2. 発表標題 チオ硫酸イオントランスポーター複合体の構造機能解析
3. 学会等名 第19回 21世紀大腸菌研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Mai Ikei, Ryoji Miyazaki, Keigo Monden, Azusa Takeuchi, Yusuke Naito, Yutaro S. Takahashi, Hironori Takeda, Yoshiki Tanaka, Muneyoshi Ichikawa, Tomoya Tsukazaki
2. 発表標題 Structural and functional analysis of a thiosulfate ion transporter complex
3. 学会等名 Gordon Research Conference: Mechanisms of Membrane Transport（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 甲賀栄貴、Napathip LERTPREEDAKORN、田中宏幸、宮崎亮次、塚崎智也
2. 発表標題 大腸菌の細胞壁合成に必須な脂質フリッパーゼ MurJ を阻害する抗菌ペプチド LysM の生化学的解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2024年度大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 塚崎智也
2. 発表標題 チオ硫酸を取り込むYeeE-YeeD複合体の解析など進捗報告
3. 学会等名 第4回構造生命科学研究会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 西建瑠、宮崎亮次、塚崎智也
2. 発表標題 in vivo光架橋によるペリプラズムプロテアーゼBepAと外膜タンパク質組み込み装置BAM複合体の相互作用解析
3. 学会等名 第46回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Wenqing Xu, Ryoji Miyazaki, Ryo Iizuka, Tomoya Tsukazaki, Sotaro Uemura
2. 発表標題 Single Polypeptide Detection Using a Translocon SecYEG
3. 学会等名 The 61st Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yui Kanaoka, Takaharu Mori, Tomoya Tsukazaki, Takayuki Uchihashi
2. 発表標題 高速 AFM による Sec トランスロコンの 1 分子計測
3. 学会等名 The 61st Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (国際学会)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

塚崎智也の業績一覧 <a href="https://bsw3.naist.jp/tsukazaki/member_tsukazaki.html">https://bsw3.naist.jp/tsukazaki/member_tsukazaki.html</a> 塚崎智也の業績一覧 <a href="https://bsw3.naist.jp/tsukazaki/member_tsukazaki.html">https://bsw3.naist.jp/tsukazaki/member_tsukazaki.html</a>
--

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
---------------------------	-----------------------	----

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			
中国	復旦大学			
ドイツ	Bonn大学			