

令和元年6月5日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H03121

研究課題名(和文)脂質ケミカルバイオロジーの創成

研究課題名(英文)Creation of a new scientific field "lipid chemical biology"

研究代表者

松森 信明(Matsumori, Nobuaki)

九州大学・理学研究院・教授

研究者番号：50314357

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：近年、脂質が膜タンパク質と相互作用して膜タンパク質の構造や機能を制御することが示唆され、脂質の生理的重要性が認識されてきた。しかし脂質と膜タンパク質の相互作用を評価する手法の欠如により、「脂質ケミカルバイオロジー」研究は立ち遅れている。本研究では、脂質ケミカルバイオロジー創成を目指し研究を行った。脂質特異的タンパク質取得を目指しビーズ上に脂質を固定した脂質固定ビーズの作成、表面プラズモン共鳴法による脂質と膜タンパク質の相互作用解析法の開発、膜タンパク質との相互作用を蛍光顕微鏡で観察するための蛍光脂質の開発などに成功し、脂質ケミカルバイオロジー研究プラットフォーム構築に必要な基盤技術を完成した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生体膜には数千種に及ぶ多様な脂質が存在するが、脂質膜を形成するためにはこれほど多様な脂質は必要ない。近年、脂質が膜タンパク質と相互作用して膜タンパク質の構造や機能を制御することが示されたことから、それぞれの脂質は膜タンパク質と相互作用して何らかの生理的機能を発揮していると考えられる。本研究で開発した各種方法論を用いることで、脂質と膜タンパク質の相互作用を網羅的に解明できると期待される。これにより、上述の「脂質多様性の意義」という生物学における根源的問いに対する答えを見出すことができる。さらに脂質の生理機能の網羅的解明は、創薬にも繋がる可能性を秘めている。

研究成果の概要(英文)：Recent studies demonstrated that lipid molecules interact with membrane proteins and regulate their structures and functions. This makes us to realize the biological significance of lipids. However, due to the lack of conventional method to evaluate the interaction between lipids and membrane proteins, lipid research based on chemical biology has not been fully developed. Hence, in this study, we aimed at the creation of a new research field "lipid chemical biology". We devised lipid-immobilized beads to identify lipid-specific membrane proteins, developed a SPR-based concise method for quantitative analysis of interaction between lipids and membrane proteins, and synthesized various fluorescent lipids to detect the interaction with membrane proteins using fluorescent microscope. In this way we successfully constructed technical bases for lipid chemical biology research.

研究分野：生体分析化学

キーワード：脂質ケミカルバイオロジー 脂質 膜タンパク質 脂質ラフト 表面プラズモン共鳴 蛍光

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

生体膜の「流動モザイクモデル」によれば、脂質膜は膜タンパク質を浮かべている媒質のようなものと考えられていたが、近年では生体膜は生命現象の根幹をなす部分であり、多様な脂質分子も生理機能を有していると考えられるようになってきた。さらに1990年代には「脂質ラフト」の存在が示唆されると、生命機能に果たす脂質の重要性がさらに認識されるようになった。しかし、現在でも「なぜ生物はこれほど多様な脂質分子を持っているのか?」「それらの多様な脂質はそれぞれどのような機能を持っているのか?」といった疑問に対する十分な解答が得られていない。一方、最近では脂質が膜タンパク質と相互作用して膜タンパク質の構造や機能を制御することを示す研究結果が相次いで報告されるようになった。つまり、脂質は膜タンパク質と相互作用することで生理機能を発揮していると考えられる。しかし生体膜研究が主に生化学や生物物理の分野で行われてきたために、脂質と膜タンパク質の相互作用を化学的に評価する手法の確立が遅れており、ケミカルバイオロジー的な観点での脂質膜研究、すなわち「脂質ケミカルバイオロジー」研究はほとんど行われていない。

2. 研究の目的

本研究は、脂質ラフトを含む生体膜における脂質とタンパク質間の分子認識について、有機化学をベースにケミカルバイオロジーおよび構造生物学的手法を駆使してこの解明にあたるものである。具体的には、図1に示すように、脂質ラフトを含む生体膜における分子基盤の解明に向けて、まずは脂質固定ビーズを用いた脂質特異的タンパク質のスクリーニングを行う。得られたタンパク質に関して、表面プラズモン共鳴法 (SPR) や蛍光顕微鏡観察、NMR 測定などによる脂質膜との相互作用解析を経て、バイセルを用いた脂質との共結晶化による X 線構造解析まで行う。このように本申請は、脂質認識タンパク質に関して、そのスクリーニングから相互作用解析、さらには構造解析までの一連の研究を行うプラットフォームの構築を目指すものである。これにより、脂質分子そのものや脂質ラフトが膜タンパク質の構造や機能にどのように関わっているのかを明らかにし、脂質の生命機能を明確化する。さらに、本研究を通して「脂質ケミカルバイオロジーの創成」を目指す。

また、本申請では、各方法論を深化させることで、より大きな波及効果も目指す。例えば、バイセルによる膜タンパク質の結晶化が高度化、汎用化できれば、膜タンパク質そのものの結晶化が促進されるばかりでなく、膜タンパク質に作用する薬剤との共結晶作成が容易となり、創薬分野に与える影響も大きいと期待される。

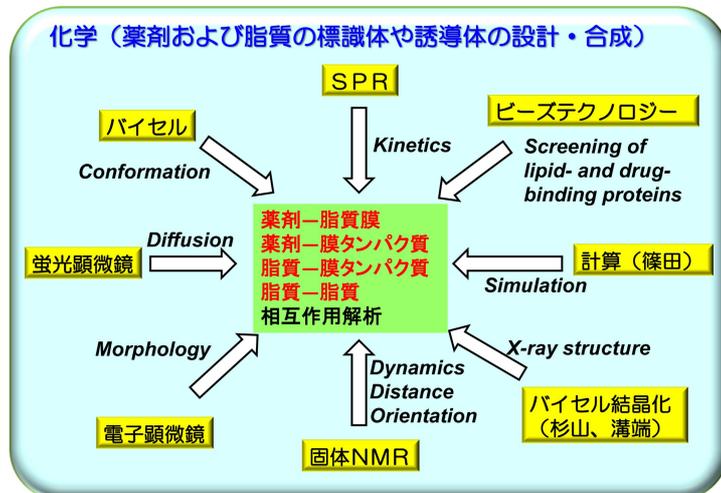


図1 脂質膜分析プラットフォーム。種々の分析法で生体膜における相互作用解析および構造解析を行う。いずれの解析手法も脂質の標識化や誘導化など化学を基盤とする。

3. 研究の方法

脂質ケミカルバイオロジーの創成を目指し、以下の研究を行う。

(1) 脂質結合タンパク質のスクリーニング

本研究では、各種脂質をビーズ上に固定化した脂質固定ビーズを調製し、脂質に特異的に結合するタンパク質の探索を行う (図2)。

(2) 脂質結合タンパク質と脂質との相互作用解析

脂質分子との相互作用解析に供する。これにはいくつかの分析法が可能であるが、まずは表面プラズモン共鳴 (SPR) による脂質分子との相互作用解析を行う。また蛍光顕微鏡は脂質膜における相互作用解析の有効な手法となりうる。最近申請者はスフィンゴミエリンの親水性頭部やアシル鎖に蛍光基を導入した標識体の調製に成功し (図3)、これらが脂質ラフトに集積することを確認した。従来報告されている蛍光標識脂質の多くはアシル鎖に巨大な蛍光基を導入しているため、膜中での挙動が本来の脂質と大きく異なってしまい、ラフト相に集まらないという問題があったが、このようにリンカーを介した蛍光基の導入や、脂

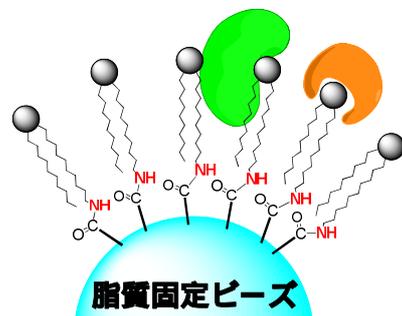


図2 脂質固定ビーズを用いたスフィンゴミエリン特異的タンパク質のスクリーニング。

質挙動に対する影響の小さいペンタエンの導入によってその問題を解決できた。同様の手法で様々な脂質に蛍光基を導入できることから、膜タンパク質の側にも蛍光基を導入すれば FRET や蛍光相互相関分光法 (FCCS) といった共焦点蛍光顕微鏡による相互作用解析が可能となる。

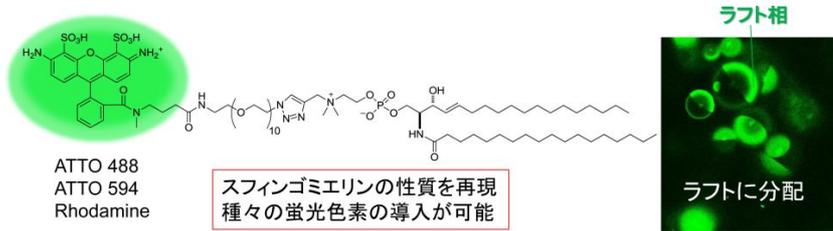


図3 蛍光スフィンゴミエリン

(3)脂質結合タンパク質と脂質分子との共結晶作成と結晶構造解析

X線構造解析のための膜タンパク質の結晶化では、界面活性剤によって大部分の周辺脂質を除去してしまう方法が一般的である。つまり、脂質膜でなく界面活性剤に取り囲まれた状態 (protein-detergent complex) で結晶化が行われるため、細胞膜中での活性状態の再現性等の懸念があった。一方、膜タンパク質をより膜環境に近い状態で結晶化させる方法として、バイセルと呼ばれるリン脂質と界面活性剤から構成されるディスク状の会合体を用いる方法が報告された (*Curr. Opin. Struc. Biol.* **2009**, 19, 372)。そこで、上記の実験において脂質との相互作用が明らかとなった膜タンパク質に関しては、バイセル法を用いて脂質分子と共結晶化し、脂質と相互作用した状態での構造解析を行う。これにより脂質とその脂質特異的な膜タンパク質との共結晶が得られれば、両者の分子認識についての理解が一気に進むと期待される。また、脂質の種類や有無による膜タンパク質の構造変化がわかれば、脂質が膜タンパク質構造に与える影響も精査できる。

このように本研究は、脂質ラフトや脂質分子を認識するタンパク質に関して、その探索から相互作用解析、さらには構造解析までの一連の研究を行うプラットフォームの構築を目指すものである。これにより、脂質ラフトや脂質分子自体が膜タンパク質の構造や機能にどのように関わっているのかを明らかにし、脂質の生命機能を明確化する。

4. 研究成果

まず脂質特異的なタンパク質の取得を目指した脂質固定ビーズの開発を行い、脂質ラフトに特異的な脂質であるスフィンゴミエリンやセラミドを固定化したビーズの開発に成功した。さらにそれらに特異的に結合するタンパク質の取得にも成功した。

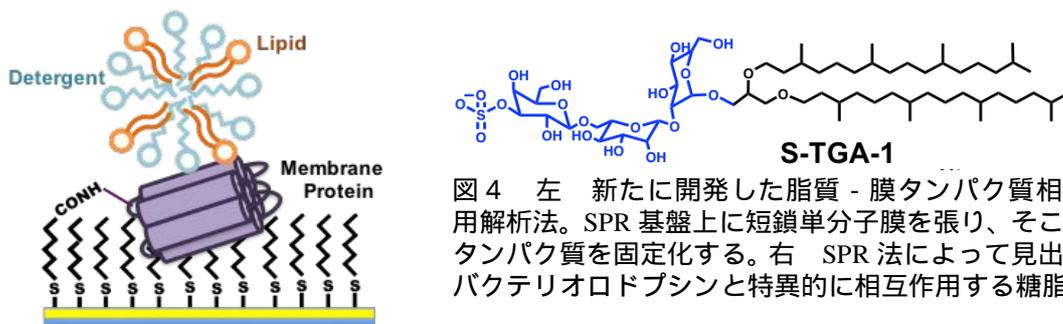


図4 左 新たに開発した脂質 - 膜タンパク質相互作用解析法。SPR 基盤上に短鎖単分子膜を張り、そこに膜タンパク質を固定化する。右 SPR 法によって見出したバクテリオロドプシンと特異的に相互作用する糖脂質。

一方、脂質と膜タンパク質の定量的相互作用解析に関しては、表面プラズモン共鳴法 (SPR) 法に基づく新たな手法を開発した。本手法では、自己組織化単分子膜を被覆したセンサーチップを開発し、その上に膜タンパク質を固定化することで脂質との相互作用解析が簡便に行えるようになった (図4, *Anal. Chim. Acta* 2019, プレスリリース)。センサーチップ表面を比較的短い炭素鎖の単分子膜で覆い、ここに膜タンパク質を多少埋もれた状態で結合させる。単分子膜との疎水性相互作用によって多量の膜タンパク質をセンサー表面に結合でき、脂質と膜タンパク質の相互作用を高感度で検出可能となった。また、膜タンパク質の疎水表面は単分子膜に完全に埋もれずに水に露出しているため、外部から添加した脂質との相互作用も可能となる。次に本手法を、高度好塩菌が産生する膜タンパク質バクテリオロドプシン (bR) に

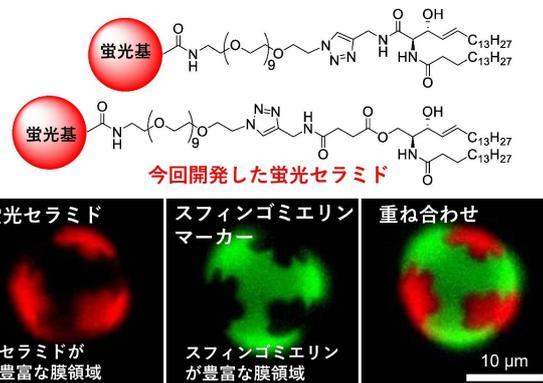


図5 蛍光セラミド

適用した。その結果、生産菌由来糖脂質 S-TGA-1 (図4) が bR に対して nM オーダーで強く相互作用することが示された。この S-TGA-1 は bR の三量化や光駆動プロトンポンプ活性を促進することも明らかとした(論文投稿中)。これは、特異的脂質が膜タンパク質の構造や機能を制御すること示す好例となっている。また本手法をカリウムチャンネル KcsA に適用し、相互作用する脂質がチャンネル活性に与える影響についても明らかにした(投稿準備中)。さらに脂質と膜タンパク質の相互作用を蛍光顕微鏡で観察するための各種蛍光脂質の開発も行い、以前報告した蛍光スフィンゴミエリンを用いたラフト観察の新たな手法開発に加えて (*Sci. Rep.*2017) 蛍光セラミドの開発 (図5、*Langmuir* 2019、プレスリリース) にも成功した。同時に S-TGA-1 と bR の共結晶作成を目指したバイセル結晶化実験も順調に研究を進めている。

このように、脂質-膜タンパク質間相互作用解析のプラットフォーム構築に必要な基盤技術は完成した。

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 30 件)

- Inada M, Kinoshita M, Sumino A, Oiki S, Matsumori N. A concise method for quantitative analysis of interactions between lipids and membrane proteins. *Anal. Chim. Acta.* **2019**, 1059, 103-112. 査読有
- Matsufuji T, Kinoshita M, Matsumori N. Preparation and Membrane Distribution of Fluorescent Derivatives of Ceramide. *Langmuir* **2019**, 35, 2392-2398. 査読有
- Cornelio K, Espiritu RA, Hanashima S, Todokoro Y, Malabed R, Kinoshita M, Matsumori N, 他 5 名 Theonellamide A, a marine-sponge-derived bicyclic peptide, binds to cholesterol in aqueous DMSO: Solution NMR-based analysis of peptide-sterol interactions using hydroxylated sterol. *Biochim. Biophys. Acta. Biomem.* **2019**, 1861(1), 228-235. 査読有
- Mouts A, Vattulainen E, Matsufuji T, Kinoshita M, Matsumori N, Slotte JP. On the importance of the 1-OH and 3-OH functional groups of ceramide for interlipid interaction and lateral segregation into ceramide-rich domains. *Langmuir* **2018**, 34, 15864-15870. 査読有
- 木下 祥尚, 松森信明 「 蛍光修飾したスフィンゴミエリン誘導体の脂質ラフト観察への応用 」 『 生物物理 』 **2018**, 56(6), 321-323. 査読有
- Yano Y, Hanashima S, Yasuda T, Tsuchikawa H, Matsumori N, Kinoshita M, Sazzad MAA, Slotte JP, Murata M. Sphingomyelin Stereoisomers Reveal That Homophilic Interactions Cause Nanodomain Formation. *Biophys. J.* **2018**, 115, 1-11. 査読有
- Kinoshita M, Suzuki KGN, Murata M, Matsumori N. Evidence of lipid rafts based on the partition and dynamic behavior of sphingomyelins. *Chem. Phys. Lipids* **2018**, 215, 84-95. 査読有
- 西村慎一, 掛谷秀昭, 松森信明 「 生体膜を標的にする天然有機化合物 」 『 化学と生物 』 **2018**, 56(10), 678-685. 査読有
- Wakamiya Y, Ebine M, Murayama M, Omizu H, Matsumori N, Murata M, Oishi T. Synthesis and Stereochemical Revision of the C31-C67 Fragment of Amphidinol 3. *Angew. Chem.* **2018**, 130, 6168-6172. 査読有
- Naito A, Matsumori N, Ramamoorthy A. Dynamic membrane interactions of antibacterial and antifungal biomolecules, and amyloid peptides, revealed by solid-state NMR spectroscopy. *Biochim. Biophys. Acta. Gen. Subj.* **2018**, 1862, 307-323. 査読有
- Matsufuji T, Kinoshita M, Mouts A, Slotte JP, Matsumori N. Preparation and Membrane Properties of Oxidized Ceramide Derivatives. *Langmuir* **2018**, 34, 465-471. 査読有
- Umegawa Y, Matsumori N, Murata M. Recent Solid-State NMR Studies of Hydrated Lipid Membranes. *Annu. Rep. NMR Spectrosc.* **2018**, 94, 41-72. 査読有
- Matsumori N, Murata M. NMR studies on natural product—stereochemical determination and conformational analysis in solution and in membrane. *Experimental Approaches of NMR Spectroscopy* **2018**, 383-414. 査読有
- Ohtani R, Tokita T, Iwata K, Kinoshita M, Matsumori N, Nakamura M, Lindoy LF, Hayami Shinya. The impact of metal complex lipids on viscosity and curvature of hybrid liposomes. *Chem. Commun.* **2017**, 53(99), 13249-13252. 査読有
- 松森信明 「 脂質ラフトの NMR 解析 」 『 日本核磁気共鳴学会機関紙 』 **2017**, 8, 9-16. 査読有
- Iwamoto M, Sumino A, Shimada E, Kinoshita M, Matsumori N, Oiki S. Channel Formation and Membrane Deformation via Sterol-Aided Polymorphism of Amphidinol 3. *Sci. Rep.* **2017**, 7, 10782. 査読有
- Kinoshita M, Ano H, Murata M, Shigetomi K, Ikenouchi J, Matsumori N. Emphatic visualization of sphingomyelin-rich domains by inter-lipid FRET imaging using fluorescent sphingomyelins. *Sci. Rep.* **2017**, 7, 16801. 査読有
- Kinoshita M, Suzuki KGN, Matsumori N, 他 10 名. Raft-based sphingomyelin interactions revealed by new fluorescent sphingomyelin analogs. *J. Cell Biol.* **2017**, 1858, 1-22. 査読有
- Nakae T, Hanashima S, Suzuki M, Saiki H, Hayashi T, Kakinouchi K, Sugiyama S, Kawatake S, Matsuoka S, Matsumori N, 他 21 名 Membrane protein structure determination by SAD, SIR, or SIRAS phasing in serial femtosecond crystallography using an iododetergent. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **2016**, 113, 13039-13044. 査読有
- Cornerio K, Espiritu RA, Tadokoro Y, Hanashima S, Kinoshita M, Matsumori N, 他 5 名 Sterol-dependent membrane association of the marine sponge-derived bicyclic peptide Theonellamide

- A as examined by 1 H NMR. *Bioorg. Med. Chem.* **2016**, *24*, 5235-5242. 査読有
21. Espiritu RA, Cornelio K, Kinoshita M, Matsumori N, Murata M, Nishimura S, Kakeya H, Yoshida M, Matsunaga S. Marine sponge cyclic peptide theonellamide A disrupts lipid bilayer integrity without forming distinct membrane pores. *Biochim. Biophys. Acta.* **2016**, *1858*, 1373-1379. 査読有
 22. Nakagawa Y, Umegawa Y, Matsushima N, Yamamoto T, Tsuchikawa H, Hanashima S, Oishi T, Matsumori N, Murata M. The structure of the bimolecular complex between amphotericin B and ergosterol in membranes is stabilized by face-to-face van der Waals interaction with their rigid cyclic cores. *Biochemistry* **2016**, *55*, 3392-3402. 査読有
 23. Engberg O, Yasuda T, Hautala V, Matsumori N, Nyholm TK, Murata M, Slotte JP. Lipid Interactions and Organization in Complex Bilayer Membranes. *Biophys. J.* **2016**, *110*, 1563-1573. 査読有
 24. Nakagawa Y, Umegawa Y, Nonomura K, Matsushita N, Takano T, Tsuchikawa H, Hanashima S, Oishi T, Matsumori N, Murata M. Axial hydrogen at C7 position and bumpy tetracyclic core markedly reduce sterol's affinity to amphotericin B in membrane. *Biochemistry* **2015**, *54*, 303-312. 査読有
 25. Yasuda T, Tsuchikawa H, Murata M, Matsumori N. Deuterium NMR of raft model membranes reveals domain-specific order profiles and compositional distribution. *Biophys. J.* **2015**, *108*, 2502-2506. 査読有
 26. Matsumori N, Yamaguchi T, Maeta Y, Murata M. Orientation and order of the amide group of sphingomyelin in bilayers determined by solid-state NMR. *Biophys. J.* **2015**, *108*, 2816-2824. 査読有
 27. Murata M, Sugiyama S, Matsuoka S, Matsumori N. Bioactive structure of membrane lipids and natural products elucidated by a chemistry-based approach. *Chem. Rec.* **2015**, *15*, 675-690. 査読有
 28. Yasuda T, Matsumori N, 他 5 名. Formation of Gel-like Nanodomains in Cholesterol-Containing Sphingomyelin or Phosphatidylcholine Binary Membrane As Examined by Fluorescence Lifetimes and H-2 NMR Spectra. *Langmuir* **2015**, *31*, 13783-13792. 査読有

[学会発表](計 26 件)

1. 木下祥尚, 阿野光, 重富健太, 村田道雄, 池内順一, 松森信明「脂質間 FRET を用いたコントラストの強調とスフィンゴミエリンリッチ領域の可視化」, 日本化学会第 99 回春季年会 2019, 平成 31 年 3 月, 兵庫
2. Masataka Inada, Masanao Kinoshita, Masayuki Iwamoto, Shigetoshi Oiki, Nobuaki Matsumori 「Detailed insight for the effect of specific interaction with lipids on membrane protein activation」, 日本化学会第 99 回春季年会, 平成 31 年 3 月, 兵庫
3. Masataka Inada, Masanao Kinoshita, Nobuaki Matsumori 「Crucial Role of Specific Interactions with Archeal Glycolipid S-TGA-1 in Structuralization and Functionalization of Bacteriorhodopsin」, 第 56 回日本生物物理学会年会, 平成 30 年 9 月, 岡山
4. 稲田壮峰, 木下祥尚, 松森信明「膜タンパク質-脂質相互作用に対する定量評価法の開発および特異的脂質の同定」, 日本分析化学会第 67 年会, 平成 30 年 9 月, 宮城
5. 平野佳奈, 木下祥尚, 松森信明「異なるアシル鎖をもつ蛍光スフィンゴミエリンの調製とドメイン形成の解析」, 第 12 回バイオ関連化学シンポジウム, 平成 30 年 9 月, 大阪
6. 檜枝愛美, 木下祥尚, 松森信明「脂質膜中における膜作用性海洋天然物アンフィジノール 3 とステロールの相互作用」, 第 12 回バイオ関連化学シンポジウム, 平成 30 年 9 月, 大阪
7. Masataka Inada, Masanao Kinoshita, Nobuaki Matsumori 「Development of a concise method for quantitative analysis of interactions between membrane proteins」, International Workshop on Biological Membranes: Tiny Lipids With Grand Function, 平成 30 年 8 月, University of Helsinki, ヘルシンキ (フィンランド)
8. Masataka Inada, Masanao Kinoshita, Nobuaki Matsumori 「Function and Structure of Bacteriorhodopsin Are Optimized by Specific Interaction with Glycolipid S-TGA-1」, 日本化学会第 98 回春季年会, 平成 30 年 3 月, 千葉
9. Masataka Inada, Masanao Kinoshita, Nobuaki Matsumori 「Function and Structure of Bacteriorhodopsin Are Optimized by Interaction with Glycolipid S-TGA-1」, 新学術領域研究「動的秩序と機能」第 6 回国際シンポジウム, 平成 30 年 1 月, 静岡
10. 田中かおる, 松森信明, 木下祥尚「スフィンゴミエリン・セラミド混合膜に各ジヒドロ体が及ぼす影響の比較」, 膜シンポジウム 2017, 平成 29 年 11 月, 富山
11. 檜枝愛美, 木下祥尚, 松森信明「膜作用性海洋天然物アンフィジノール 3 が脂質膜の相分離に及ぼす影響」, 生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 平成 29 年 10 月, 石川
12. 千歳傑, 木下祥尚, 松森信明「脂質ラフトに対する局所麻酔剤の影響」, 生体膜と薬物の相互作用シンポジウム, 平成 29 年 10 月, 石川
13. Takaaki Matsufuji, Masanao Kinoshita, J. Peter Slotte, Nobuaki Matsumori 「Preparation and bilayer properties of oxidized and fluorescent derivatives of ceramide」, International seminar on biophysics and chemical biology of biomembrane and lipid bilayers, 平成 29 年 10 月, 大阪
14. Masataka Inada, Masanao Kinoshita, Nobuaki Matsumori 「Role of Glycolipid S-TGA-1 in Structural and Functional Optimization of Bacteriorhodopsin」, International seminar on biophysics and chemical biology of biomembrane and lipid bilayers, 平成 29 年 10 月, 大阪
15. Masataka Inada, Masanao Kinoshita, Nobuaki Matsumori 「Interaction of Glycolipid S-TGA-1 with Bacteriorhodopsin and Its Functional Role」, 17th Asian Chemical Congress & 19th General Assembly of FACS, 平成 29 年 7 月, メルボルン (オーストラリア)
16. 稲田壮峰, 木下祥尚, 松森信明「バクテリオドロブシン-脂質分子相互作用の評価」, 日本

化学会第 97 春季年会, 平成 29 年 3 月, 神奈川

17. Masanao Kinoshita, Nobuaki Matsumori 「Impact of local anesthetics on the raft like (Lo)/non-raft like (Ld) phase separation」, 日本化学会第 97 春季年会, 平成 29 年 3 月, 神奈川
18. 千歳傑, 木下祥尚, 松森信明 「脂質ラフトに対する局所麻酔剤の影響」, CSJ 化学フェスタ 2016, 平成 28 年 11 月, 東京
19. 稲田壮峰, 松森信明 「表面プラズモン共鳴分析法を用いた膜タンパク質-脂質相互作用の解析」, 第 65 回分析化学会年会, 平成 28 年 9 月, 北海道
20. 松森信明 「脂質ラフト形成基盤の解明を目指したスフィンゴミエリンの動的および NMR 構造解析」, 日本化学会第 96 春季年会, ケミカルバイオロジーの新機軸-機器分析とライフイノベーション, 2016 年 3 月, 京田辺
21. 松森信明 「脂質膜における動的挙動、構造および相互作用解析」, 蛋白研セミナー Mechanism of Biology of Membrane: 生体膜上の生物化学, 2016 年 3 月, 吹田
22. Nobuaki Matsumori, Tomokazu Yasuda, Toshiyuki Yamaguchi, Michio Murata 「NMR studies of lipid rafts」, Pacificchem2015, 2015 年 12 月, Honolulu
23. Nobuaki Matsumori, Yuichi Umegawa, Yasuo Nakagawa, Rafael Espiritu, Michio Murata 「Small molecule interactions with sterol」, acifichem2015, 2015 年 12 月, Honolulu
24. 松森信明 「脂質ラフトにおける脂質分子の動的挙動および構造解析」, 第 88 回日本生化学会大会フォーラム, 2015 年 12 月, 神戸
25. 松森信明 「脂質膜の統合分析」, 第 33 回九州コロイドコロキウム, 2015 年 11 月, 福岡
26. 松森信明, 村田道雄 「脂質ラフトの NMR 解析」, 第 53 回日本生物物理学会年会, 2015 年 9 月, 金沢

〔図書〕(計 1 件)

松森信明, 村田道雄 「エリスロマイシンと膜脂質」(分担執筆 担当 162-168 ページ) 『天然物の化学II (科学のとびら 64)』上村大輔編 東京化学同人(2018)

〔産業財産権〕

出願状況(計 3 件)

名称: 重原子化合物、膜タンパク質の結晶化を促進するための組成物、および該組成物を用いた膜タンパク質の構造解析方法

発明者: 杉山成、花島慎弥、溝端栄一、村田道雄、井上豪、齋木悠、島田真典、松森信明

権利者: 国立大学法人大阪大学

種類: 特許(A1)

番号: 特願 2018-508813(P2018-508813)

出願年: 2017 年

国内外の別: 国内

名称: 重原子化合物、膜タンパク質の結晶化を促進するための組成物、および該組成物を用いた膜タンパク質の構造解析方法

発明者: 杉山成、花島慎弥、溝端栄一、村田道雄、井上豪、齋木悠、島田真典、松森信明

権利者: 国立大学法人大阪大学

種類: 特許(A1)

番号: PCT/JP2017/007540

出願年: 2017 年

国内外の別: 国外

名称: 新規蛍光標識スフィンゴミエリン及びその利用

発明者: 村田道雄、松森信明、木下祥尚、楠見明弘、鈴木健一

権利者: 国立大学法人大阪大学、国立大学法人京都大学

種類: 特許(A1)

番号: 特願 2017-506557(P2017-506557)

出願年: 2016 年

国内外の別: 国内

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等 <http://www.scc.kyushu-u.ac.jp/BioanalChem/>

6. 研究組織

(1) 研究分担者

(2) 研究協力者

研究協力者氏名: 木下祥尚

ローマ字氏名: Kinoshita Masanao