

令和 2 年 6 月 19 日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K05859

研究課題名(和文) 病原性細菌由来翻訳関連タンパク質の構造生物化学

研究課題名(英文) Structural biochemistry of translation-related proteins from pathogenic bacteria

研究代表者

柳沢 達男 (Yanagisawa, Tatsuo)

順天堂大学・医学部・非常勤助教

研究者番号：10450420

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：翻訳因子EF-Pは細菌由来のL字型タンパク質で、遺伝暗号翻訳においてプロリンが連続する配列で起こるリボソーム停滞を解消するタンパク質である。髄膜炎菌由来のEF-PではL字先端のアルギニン残基がラムノシル化されることがその活性に非常に重要である。研究代表者らは髄膜炎菌由来EF-Pのラムノシル化修飾酵素EarPとEarP/EF-P複合体の結晶構造解析に成功し、Arg32ラムノシル化活性に重要なアミノ酸残基を同定すると共に、ドッキングシミュレーションにより反応に適切なラムノースのコンフォメーションを推定して、EF-P(Arg32)ラムノシル化の反応機構について提案した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

EF-PやEF-Pの翻訳後修飾は細菌にだけ存在し、一方ヒトなどの真核生物では全く修飾が異なるeIF-5AがEF-Pの役割を担っている。ラムノシル化修飾酵素EarPは髄膜炎菌、淋菌緑膿菌、百日咳菌、セパシア菌などの臨床的に重要な病原菌にのみ存在する。従って細菌にしか存在しないEF-P修飾酵素を阻害する化合物を設計すれば感染症を引き起こす病原菌や薬剤耐性菌に対して副作用の無い有効な抗菌薬にすることが期待できる。このような阻害剤を開発することで、ヒトやその体内に存在する腸内細菌、常在細菌に悪影響を及ぼさず、特定の病原細菌のみを退治できる有効な抗菌剤の開発に繋がると期待される。

研究成果の概要(英文)：The translation factor EF-P is a bacterial L-shaped protein that alleviates the ribosome stalling that occurs at consecutive prolines in the genetic code translation. In *N. meningitidis* EF-P, rhamnosylation of the arginine residue at the L-shaped tip is very important for its activity. We solved the crystal structure of the rhamnosylation enzyme EarP and the EarP / EF-P complex from *N. meningitidis*, and identified amino acid residues important for Arg32 rhamnosylation activity. The conformation of the rhamnose moiety is suitable for the reaction was estimated by the docking simulation, and the reaction mechanism of EF-P(Arg32) rhamnosylation was proposed.

研究分野：構造生物化学

キーワード：翻訳 バイオテクノロジー タンパク質 アミノアシルtRNA合成酵素 tRNA ケミカルバイオロジー
病原性細菌 抗生物質

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、研究者個人に帰属されます。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

生物の身体の構成成分であるタンパク質は、まず 20 種類の天然アミノ酸がアミノアシル tRNA 合成酵素(aaRS)により tRNA に付加されたのちリボソームに運ばれ、mRNA の情報に従ってアミノ酸同士が正確に繋げられることで合成される。一方タンパク質の中にはプロリンというアミノ酸が連続する翻訳が滞りやすい配列 (プロリンストレッチ: PPPP、PPP、PPG 配列など) を含むものが存在する。大腸菌由来のタンパク質内には少なくとも計 1000~2000 カ所のプロリンストレッチを含むことが知られており、翻訳因子 EF-P はプロリンストレッチでのリボソームの停滞を防いで翻訳を正常に保つ (図 1) (Ude *et al.*, *Science* 2013, **339**, 82; Doerfel *et al.*, *Science* 2013, **339**, 85)。

< 図 1 >

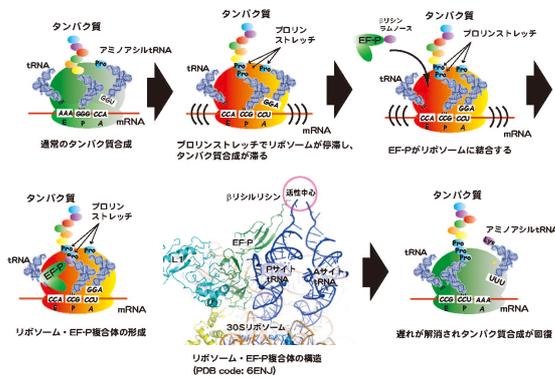


図 1. EF-P による翻訳停滞解除の機構

< 図 2 >

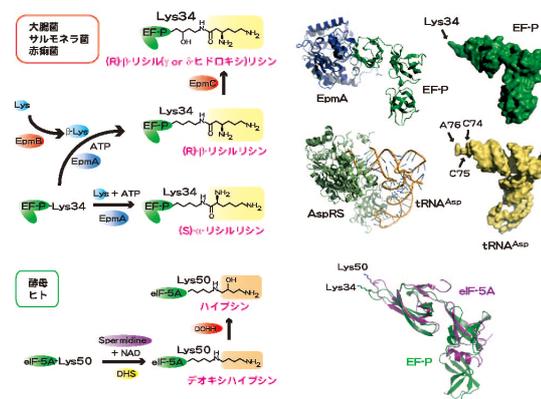


図 2. 細菌 EF-P、真核生物 eIF5A の翻訳後修飾と構造

EF-P は 1975 年に発見され (Ganoza *et al.*, *Microbiol.Mol.Biol.Rev.* 2002, **66**, 460) すべての細菌に保存されている tRNA 様 L 字型構造のタンパク質で (Hanawa-Suetsugu *et al.*, *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.* 2004, **101**, 9595)、大腸菌やサルモネラ菌、赤痢菌では特定のリジン残基(Lys34)にβリジンが付加修飾されていることが菌の生育や薬剤耐性、病原性などに重要である (図 1) (Navarre *et al.*, *Mol.Cell* 2010, **39**, 209; Yanagisawa *et al.*, *Nat.Struct.Mol.Biol.* 2010, **17**, 1136; Roy *et al.*, *Nat.Chem.Biol.* 2011, **7**, 667)。

研究代表者らは 2010 年に大腸菌由来のβリジル化修飾酵素 EpmA と EF-P との複合体の結晶構造を解きその構造が tRNA と aaRS との複合体に類似すること、また EF-P のリジル化修飾が大腸菌の生育に重要であることを明らかにした (図 2) (Sumida *et al.*, *Acta Crystallogr.* 2010, **F66**, 1115; Yanagisawa *et al.*, *Nat.Struct.Mol.Biol.* 2010, **17**, 1136)

ヒトや酵母など真核生物では EF-P の代わりに eIF-5A がその機能を担っており、ハイプシン化という翻訳後修飾を受けた形で機能する。βリジル化修飾とハイプシン化修飾はその形は異なるが、リジン残基の側鎖を修飾することにより先端を延ばすという点で類似しており、進化的に興味深い (図 2)。

一方で EF-P の β リジル化修飾酵素群は大腸菌、サルモネラ菌、赤痢菌など全体の 3 割弱ほどの細菌にしか存在せず、残り 7 割以上の細菌には存在しない。細菌性髄膜炎の原因となる髄膜炎菌由来の EF-P は大腸菌 EF-P の Lys34 に相当する位置がアルギニン残基(Arg32)であり、全細菌の 9%がこの Arg32 タイプの EF-P を持ち、且つ β リジル化修飾酵素群を持たない。緑膿菌、シュワネラ菌では糖転移酵素 EarP が Arg32 をラムノース修飾すること、ラムノシル EF-P がプロリンストレッチにおける翻訳停滞を回復させることが報告されたが (Lassak *et al.*, *Nat. Chem. Biol.* 2015, **11**, 266; Rajkovic *et al.*, *mBio* 2015, **6**, e00823)、研究代表者らも髄膜炎菌由来の EF-P に着目し解析を進め、Arg32 のラムノシル化修飾を同定した (Yanagisawa *et al.*, *PLoS ONE* 2016, **11**, e0147907)。

2. 研究の目的

(*Neisseria meningitidis*、ナイセリア・メニンジャイティス) などが原因となる細菌性髄膜炎は感染すると重篤な症状になりやすく致死率の高い怖い病気である。髄膜炎菌は細菌性髄膜炎の原因菌の一つであり、予防、対処として抗生物質療法とワクチン療法があるが、耐性菌の可能性により多くの薬剤が必要になってきている。翻訳に関わるタンパク質群は生命を維持するために必須の構成成分であり、髄膜炎菌など病原性細菌由来の EF-P およびラムノシル化修飾を阻害するような特定の細菌種に特化した薬剤は生体を維持して行くのに必要な常在細菌を殺さずに特定の病原細菌のみの生育を抑えることができる。アルギニン残基のラムノシル化は新規の翻訳後修飾である。研究代表者らは分子遺伝学的手法により髄膜炎菌 EF-P および修飾を受ける Arg32 は髄膜炎菌の生存に不可欠であること、また EarP を欠損させると菌の増殖が抑えられることを報告しており EarP、EF-P が関わる反応は他の抗生物質とは作用機序の全く異なる新たな薬剤ターゲットとなる可能性がある。しかしながら薬剤設計に必要な EF-P ラムノシル化の構造情報は当時無かった。そこで研究代表者らは構造生物学的手法を用いて EF-P ラムノシル化修飾酵素の構造を明らかにすることで髄膜炎菌を含む病原細菌に特異的で有効な薬剤ターゲットを探索し、新たな創薬開発に役立てることを目的とした。

3. 研究の方法

本研究では主にタンパク質の X 線結晶回折および生化学的手法を用いて解析を行った。髄膜炎菌由来 EF-P および EarP の大腸菌発現系での大量発現、カラム精製、結晶化、また EF-P/EarP 複合体の結晶化を試みて三次元構造を原子レベルで解明し、髄膜炎菌 EF-P と EarP の結合機序を明らかにした。EarP および EF-P 変異体を用いて活性測定、質量分析、ITC などの生化学的解析、ドッキングシミュレーション等を行うことにより EF-P ラムノシル化修飾の活性および EF-P 結合に関わるアミノ酸残基を明らかにし、タンパク質 Arg ラムノシル化反応の新たな分子

機構を提案した。

4. 研究成果

研究代表者らは髄膜炎菌由来のラムノシル化修飾酵素 EarP を大腸菌の発現系から大量に調整および精製、スクリーニングにより結晶化に成功した。結晶構造解析を進め EarP のアポ型、基質である dTDP-ラムノースとの複合体、また EF-P のドメイン 1 との複合体についてもその構造を解くことができた (図 3)。EarP は糖転移酵素スーパーファミリーB (GT-B) に属し、構造を元にした系統樹では SpnG や UGT72B1 に最も近縁である。EarP は GT-B に特徴的な 2 個のタンデムに並んだロスマンフォールドドメインを持つ。Arg32 を含む EF-P のドメイン I は EarP の N 末端ドメインと結合し、Arg32 の側鎖は EarP の Asp16 や Asp20 などと相互作用していた。EarP は EF-P ドメイン I と多くの親水性的および疎水的相互作用をすることにより形と配列の両方を認識し高い基質特異性を実現していることが判明した。このように広い結合面、かつ数多くの相互作用により特異性を高める結合機序は大腸菌 EF-P と EpmA の場合と同様であり POFUT1、POFUT2、Rumi などタンパク質ドメイン中のセリンやトレオニンをグリコシル化する糖転移酵素の緩い基質認識とは対照的であった。EarP の変異体解析により、EF-P の Arg32 から遠い位置で EF-P と相互作用する EarP のアミノ酸残基 (Glu89、Glu114) は EF-P との結合およびラムノシル化活性の両方に重要であることが明らかとなった。

< 図 3 >

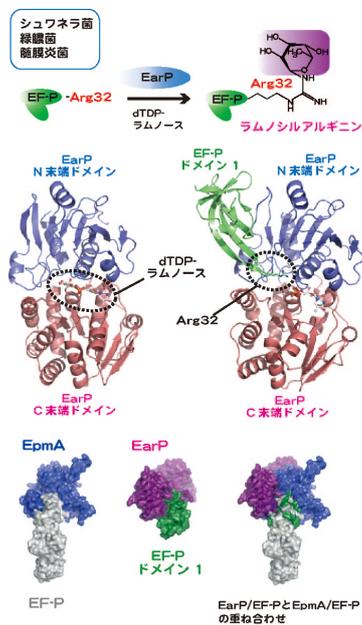


図 3. EF-P ラムノシル化修飾と修飾酵素 EarP、EarP/EF-P 複合体の構造。EarP/EF-P と EpmA/EF-P との重ね合わせも示す。

< 図 4 >

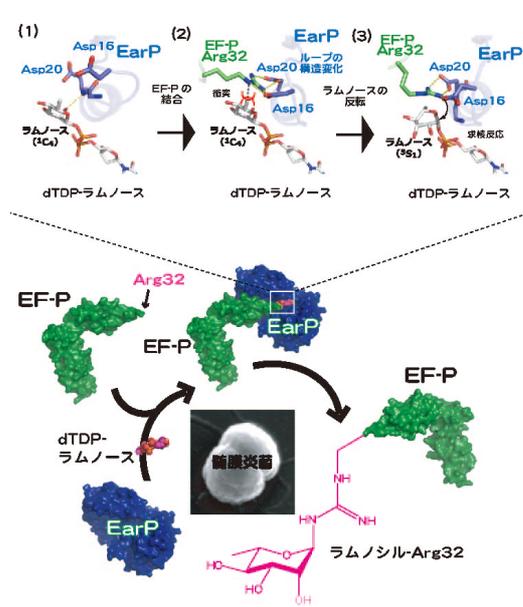


図 4. EF-P(Arg32)ラムノシル化の反応機構

一方 Arg32 と直接相互作用する EarP のアミノ酸残基 (Asp16、Asp20) に変異を導入した場合、EF-P 結合活性については大きな影響が見られなかったのに対し、ラムノシル化活性は大きく低下した。特に Arg32 のグアニジン部分と相互作用する EarP の Asp20 については Ala および Asn 変異によりどちらも活性が完全に消失した。GT-B ファミリーの構造的に相同な糖転移酵素にも、EarP の Asp20 に相当する位置には S_N2 反応における一般塩基触媒として働く Asp、Glu、His 残基が存在する。従って EarP も Asp20 を一般塩基触媒とする S_N2 型の反応機構を用いると推測された。一方 dTDP-ラムノースは EarP のドメイン間の溝に結合し、主に C 末端ドメインと相互作用していた (図 3)。dTDP は EarP と多くの水素結合を形成して特異的に認識されていたが、ラムノース部分は EarP とは一つの水素結合しかなく、最もエネルギー的に安定な “いす型” の 1C_4 コンフォメーションをとっていた (図 4)。

EarP/dTDP-ラムノース複合体と EarP/EF-P 複合体の構造を重ね合わせると Arg32 とラムノースが立体障害を起こすため、何らかの構造変化が必要であると考えられた。そこで EF-P 複合体においてラムノース結合ポケットに収納できるラムノースのコンフォメーションを探索し構造を最適化したところ、“ねじれ舟型” の 5S_1 コンフォメーションとその類似型のみが見いだされた。ラムノースが 5S_1 コンフォメーションをとると、 S_N2 反応における脱離基である dTDP はアキシアル位置を占め、EF-P(Arg32)はラムノース環との立体障害無しにラムノースの C1 炭素を求核攻撃することができる。dTDP-ラムノース複合体では、EarP の Asp20 を含むループ領域との立体障害によりラムノースは 5S_1 になりえない。以上の結果から EarP はまず dTDP-ラムノースと結合し、その際にラムノース環はエネルギー的に安定な 1C_4 コンフォメーションをとる。この場合 S_N2 反応は起こりにくく、EarP は非特異的な Arg のラムノシル化や dTDP-ラムノースの無駄な加水分解を防いでいる。EF-P が EarP と結合する際、Arg32 との立体障害および EarP のループ領域の構造変化のため、ラムノースは 5S_1 コンフォメーションへと変化する。その結果 EF-P(Arg32)によるラムノースの C1 炭素に対する求核攻撃が可能になり S_N2 反応によって Arg32 のラムノシル化が起こる (図 3)。このように EF-P が結合するに伴いラムノースのコンフォメーション変化が誘起され「いす型」から「ねじれ舟」型に反転することで反応が促進される新たな反応メカニズムを提唱した (Sengoku *et al.*, *Nat.Chem.Biol.* 2018, **14**, 368)。ヒトなどの真核生物では、EF-P の代わりに eIF-5A がその役割を担っており (図 2)、EF-P や EF-P 翻訳後修飾は細菌にのみ存在することから EF-P 修飾酵素を阻害する化合物を設計すれば感染症を引き起こす病原菌や薬剤耐性菌に対して副作用のない有効な抗菌薬にすることが期待できる。

EF-P の翻訳後修飾および今後解析に用いる非天然型アミノ酸導入技術を含め、本研究課題に関連する雑誌論文 6 報、図書 1 報、特許 1 件を発表している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Tatsuo Yanagisawa, Mitsuo Kuratani, Eiko Seki, Nobumasa Hino, Kensaku Sakamoto, Shigeyuki Yokoyama	4. 巻 26
2. 論文標題 Structural basis for genetic-code expansion with bulky lysine derivatives by an engineered pyrrolysyl-tRNA synthetase	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Chem. Biol.	6. 最初と最後の頁 936-949
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chembiol.2019.03.008	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 Hideyuki Takahashi, Haruo Watanabe, Kwang Sik Kim, Shigeyuki Yokoyama, Tatsuo Yanagisawa	4. 巻 9
2. 論文標題 Meningococcal cysteine transport system plays a crucial role for Neisseria meningitidis sustaining in the human brain microvascular endothelial cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 MBio	6. 最初と最後の頁 e02332-18
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/mBio.02332-18	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 Sengoku T, Suzuki T, Dohmae N, Watanabe C, Honma T, Hikida Y, Yamaguchi Y, Takahashi H, Yokoyama S, Yanagisawa T.	4. 巻 14
2. 論文標題 Structural basis of protein arginine rhamnosylation by glycosyltransferase EarP.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nat. Chem. Biol.	6. 最初と最後の頁 368-374
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1038/s41589-018-0002-y.	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 Seki E, Yanagisawa T, Yokoyama S.	4. 巻 1728
2. 論文標題 Cell-Free Protein Synthesis for Multiple Site-Specific Incorporation of Noncanonical Amino Acids Using Cell Extracts from RF-1 Deletion E. coli Strains.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Methods. Mol. Biol.	6. 最初と最後の頁 49-65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1007/978-1-4939-7574-7_3.	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 Kato A, Kuratani M, Yanagisawa T, Ohtake K, Hayashi A, Amano Y, Kimura K, Yokoyama S, Sakamoto K, Shiraishi Y.	4. 巻 28
2. 論文標題 Extensive Survey of Antibody Invariant Positions for Efficient Chemical Conjugation Using Expanded Genetic Codes.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Bioconjug. Chem.	6. 最初と最後の頁 2099-2108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1021/acs.bioconjchem.7b00265.	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 Eiko Seki, Tatsuo Yanagisawa, Mitsuo Kuratani, Kensaku Sakamoto, Shigeyuki Yokoyama	4. 巻 9
2. 論文標題 Fully productive cell-free genetic code expansion with structure-based engineering of pyrrolysyl-tRNA synthetase from Methanomethylophilus alvus	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Synth. Biol.	6. 最初と最後の頁 718-732
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1021/acssynbio.9b00288	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18件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 柳沢達男、倉谷光央、関英子、樋野展正、坂本健作、横山茂之
2. 発表標題 ピロリシルtRNA合成酵素の構造生物学：様々な非天然型アミノ酸を割り当てる遺伝暗号拡張の構造基盤
3. 学会等名 第41回分子生物学会ワークショップ：アミノアシルtRNA合成酵素とtRNA研究の新展開 - 「遺伝暗号の起源」50周年 (招待講演)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 Toru Sengoku, Takehiro Suzuki, Naoshi Dohmae, Chiduru Watanabe, Teruki Honma, Yasushi Hikida, Yoshiki Yamaguchi, Hideyuki Takahashi, Shigeyuki Yokoyama, Tatsuo Yanagisawa
2. 発表標題 Mechanism of EF-P(Arg32) rhamnosylation revealed by the crystal structure of glycosyltransferase EarP/translation factor EF-P complex
3. 学会等名 tRNA Conference 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 仙石徹・鈴木 健裕・堂前直・渡邊千鶴・本間光貴・疋田泰士・山口芳樹・高橋英之・横山茂之・柳沢達男
2. 発表標題 複合体構造より明らかになったEF-P(Arg32)ラムノシル化の反応メカニズム
3. 学会等名 第20回日本RNA学会年会
4. 発表年 2018年～2019年

1. 発表者名 高橋英之、横山茂之、柳沢達男
2. 発表標題 臨床分離株の宿主細胞への侵襲能と細胞外因子の発現量の相互比較による髄膜炎菌の病原性因子の探索及び解析
3. 学会等名 第91回日本細菌学会総会 (2018年3月28日、福岡)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 ○仙石徹・鈴木健裕・堂前直・渡邊千鶴・本間光貴・疋田泰士・山口芳樹・高橋英之・横山茂之・柳沢達男
2. 発表標題 髄膜炎菌由来の翻訳因子EF-Pのラムノース修飾による活性化の構造的基盤
3. 学会等名 ConBio2017 (2017年12月11日、神戸)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 ○倉谷光央、柳沢達男、加藤明文、大竹和正、林明子、天野芳美、木村要、白石泰久、坂本健作、横山茂之
2. 発表標題 アジド基含有非天然型アミノ酸を導入したトラスツズマブFabのX線結晶構造
3. 学会等名 ConBio2017 (2017年12月11日、神戸)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 仙石徹、鈴木健裕、堂前直、渡邊千鶴、本間光貴、疋田泰士、山口芳樹、高橋英之、柳沢達男、○横山茂之
2. 発表標題 反転型糖転移酵素によるタンパク質アルギニン・ラムノシル化の構造基盤
3. 学会等名 ConBio2017 (2017年12月10日、神戸)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 ○関英子、柳沢達男、横山茂之
2. 発表標題 無細胞タンパク質合成法を用いたセレノシステイン導入によるタンパク質の機能改変
3. 学会等名 ConBio2017 (2017年12月10日、神戸)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 柳沢達男、倉谷光央、関英子、樋野展正、坂本健作、横山茂之
2. 発表標題 ピロリシルtRNA合成酵素による寛容な非天然型アミノ酸認識の構造基盤
3. 学会等名 ConBio2017 (2017年12月10日、神戸)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 倉谷光央、柳沢達男、関英子、樋野展正、坂本健作、横山茂之
2. 発表標題 ピロリシルtRNA合成酵素による寛容な非天然型アミノ酸認識の構造基盤
3. 学会等名 第19回日本RNA学会年会 (2017年7月19日、富山)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 関英子、柳沢達男、横山茂之
2. 発表標題 無細胞タンパク質合成法を用いて導入したセレノシステインによるタンパク質の機能改変
3. 学会等名 第17回日本蛋白質科学会年会（2017年6月21日、仙台）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 倉谷光央、柳沢達男、関英子、樋野展正、坂本健作、横山茂之
2. 発表標題 ピロリジルトRNA合成酵素による寛容な非天然型アミノ酸認識の構造的基盤
3. 学会等名 第12回ケミカルバイオロジー学会年会（2017年6月8日、札幌）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 柳沢達男、高橋英之、鈴木健裕、益田晶子、堂前直、横山茂之
2. 発表標題 髄膜炎菌由来EF-Pとラムノシル化修飾部位Arg32は生存に不可欠である
3. 学会等名 第90回日本細菌学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 柳沢達男、横山茂之
2. 発表標題 構造ゲノム科学でタンパク質の未知機能を探る
3. 学会等名 第39回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 柳沢達男、高橋英之、鈴木健裕、益田晶子、堂前直、横山茂之
2. 発表標題 髄膜炎菌由来EF-Pとラムノシル化修飾部位Arg32は生存に不可欠である
3. 学会等名 第89回日本生化学会大会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Tatsuo Yanagisawa, Hideyuki Takahashi, Takehiro Suzuki, Akiko Masuda, Naoshi Dohmae, Shigeyuki Yokoyama
2. 発表標題 Neisseria meningitidis translation elongation factor P and its active-site arginine residue are essential for cell viability
3. 学会等名 2016 tRNA Conference (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Tatsuo Yanagisawa, Hideyuki Takahashi, Takehiro Suzuki, Akiko Masuda, Naoshi Dohmae, Shigeyuki Yokoyama
2. 発表標題 Neisseria meningitidis translation elongation factor P and its active-site arginine residue are essential for cell viability
3. 学会等名 RNA2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 柳沢達男、高橋英之、鈴木健裕、益田晶子、堂前直、横山茂之
2. 発表標題 髄膜炎菌由来EF-Pとラムノシル化修飾部位Arg32は生存に不可欠
3. 学会等名 第16回蛋白質科学会年会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 柳沢達男	4. 発行年 2019年
2. 出版社 生化学	5. 総ページ数 6
3. 書名 翻訳因子EF-Pのアミノアシル化とラムノシル化	

1. 著者名 仙石 徹、横山茂之、柳沢達男	4. 発行年 2018年
2. 出版社 大学共同利用機関法人 情報・システム研究機構 ライフサイエンス統合データベースセンター	5. 総ページ数 DOI: 10.7875/first.author.2018.033
3. 書名 新着論文レビュー：糖転移酵素EarPによる翻訳因子EF-PのArgのラムノシル化の構造的な基盤	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 ピロリシルtRNA合成酵素	発明者 理化学研究所	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-163967	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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
---------------------------	-----------------------	----