

令和 3 年 6 月 15 日現在

機関番号：34315

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K06094

研究課題名(和文)細胞分裂装置Divisomeのマルチプローブを用いた統合的解析

研究課題名(英文)Integrated analysis of the bacterial divisome using multiple probes

研究代表者

松村 浩由 (Matsumura, Hiroyoshi)

立命館大学・生命科学部・教授

研究者番号：30324809

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：様々な細胞分裂タンパク質が集合して形成される細胞分裂装置Divisomeは、細胞分裂期において細胞膜を貫入させる。具体的にDivisomeは、タンパク質FtsZを介してZ-ringと呼ばれる環状の集合体を形成し、細胞分裂初期ではそのZ-ringの収縮が起きて細胞膜が貫入する。本研究では、Divisomeによる膜陥入モデルの構築を目的として、(1) マルチプローブ(X線構造解析、高速AFM、蛍光プローブ)によるSaFtsZの解析を行った。さらに、抗MRSA薬の開発基盤の構築を目指して、(2) EcFtsZ、KpFtsZのX線結晶構造解析を実施した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

FtsZの収縮力の発生機構については、長年、様々なモデルが提唱されているが、決定的なものがまだない状況である。今回、EcFtsZの構造解析、および高速AFMによるFtsZの動的挙動解析を実施できたことで、その問いに迫るための準備が整った。また、新しくFtsZに特異的に結合する蛍光プローブが開発でき、初めて熱力学的パラメータを決定できたことは、今後のFtsZを標的とした創薬への重要な一歩である。今後、この蛍光プローブをFtsZの構造状態の同定に用いるといった応用も考えられ、学術面だけでなく新たな抗菌薬開発といった応用面へとつながる基盤が構築できたと考えている。

研究成果の概要(英文)：FtsZ is a key protein in bacterial cell division and is assembled into filamentous architecture, which regulates bacterial cell division. FtsZ is also identified as an appealing new target for antibacterial agents. In this study, we developed a new fluorescent probe (BOFP) in which a BODIPY fluorophore has been conjugated to an oxazole-benzamide FtsZ inhibitor. Furthermore, development of high-speed AFM enables us to achieve sub-second time resolution and visualize the formation and dissociation process of FtsZ filaments. We also determined the crystal structures of the enzymatic domains of FtsZ from *Klebsiella pneumoniae* (KpFtsZ) and *Escherichia coli* (EcFtsZ) at 1.75 Å and 2.50 Å resolutions, respectively.

研究分野：構造生物化学

キーワード：細胞分裂タンパク質 X線構造解析 FtsZ

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

様々な細胞分裂タンパク質が集合して形成される細胞分裂装置 Divisome は、細胞分裂期における細胞膜貫入を主導しているが、Divisome 内で最も重要な役割を果たしているのが FtsZ である。FtsZ は、GTP 依存的に重合しフィラメントを形成する性質を有するタンパク質で、その性質を利用して Divisome は Z-ring と呼ばれる環状の集合体を形成し、細胞分裂初期ではその Z-ring の収縮が起きて細胞膜が貫入する。

このように Z-ring は収縮するが、その収縮力の発生機構は不明である。長らく提唱されてきたのは GTP 加水分解によって FtsZ フィラメントが湾曲するモデルである (*J. Bacteriol.*, 182, 164, 2000)。また MD 計算によって、GDP/GTP の違いにより構造変化が誘起されるモデルも提案されているが (*Biochemistry*, 52, 3543, 2013) 議論の余地があった。というのも、議論の元となる FtsZ の結晶構造は GTP と GDP のどちらが結合していても、構造変化が見られなかったからである (*J. Mol. Biol.*, 373, 1229, 2007)。そのような状況の中、研究代表者らは単一種の FtsZ (SaFtsZ) が異なる構造状態 (T-state, R-state) をとることを初めて見だし (引用文献 1) FtsZ が構造平衡を偏らせてフィラメント構造を直線型から曲線型へと変換し収縮力を発生するという仮説を立て、総説にまとめた (引用文献 3)

また、FtsZ は有望な抗菌薬の標的タンパク質であることが知られている。というのも、2008 年にメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 FtsZ (SaFtsZ) 阻害剤 PC190723 によるマウスの治癒効果が確認されたからである (*Science*, 321, 1673, 2008)。それにひき続いて研究代表者らも、SaFtsZ に対する阻害剤の構造最適化研究を進めてきた (引用文献 2)。一方で、世界保健機関 (WHO) は、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌に加えて、多剤耐性大腸菌、多剤耐性肺炎桿菌を三大院内感染原因菌と位置付け、世界的な公衆衛生の危機を警告している。よって、多剤耐性大腸菌 FtsZ (EcFtsZ) と多剤耐性肺炎桿菌 FtsZ (KpFtsZ) についても構造研究とその阻害剤の構造最適化研究が求められる状況にあったが、研究代表者らがこの研究期間内で報告するまで構造研究例はなかった。また EcFtsZ については、歴史的に FtsZ の機能解析が EcFtsZ を用いて実施されてきたことから、EcFtsZ の構造研究が切望されていたという状況もあった。

### 2. 研究の目的

上述の背景のもと、本研究では、Divisome 複合体による膜陥入モデルの構築を目的として、(1) マルチプローブ (X 線構造解析、高速 AFM、蛍光プローブ) による SaFtsZ の解析を実施した (引用文献 4, 6)。さらに、抗 MRSA 薬の開発基盤の構築を目指して、(2) EcFtsZ、KpFtsZ の X 線結晶構造解析を実施した (引用文献 5)。

### 3. 研究の方法

(1) マルチプローブ (X 線構造解析、高速 AFM、蛍光プローブ) による SaFtsZ の解析 (引用文献 4, 6)

阻害剤の構造最適化研究から発展させて、蛍光プローブを設計・開発した。具体的には、これまで解析してきた SaFtsZ-阻害剤複合体の立体構造情報を元に、阻害剤に蛍光基 BODIPY を結合させた化合物 BOFP を設計・開発した。その後、引用文献 2 の結晶化条件にて SaFtsZ 結晶を作製し、浸漬によって SaFtsZ 結晶に BOFP を導入した。その結晶を用いて大型放射光施設 SPring-8 BL44XU にて X 線回折実験を行い、分解能 1.60 Å までの回折強度データ収集に成功した。TXA6101 - SaFtsZ 複合体の立体構造 (PDB ID: 5XDU) をモデル分子とした分子置換法によって構造解析したところ、BOFP の結合を確認することができ、その結合様式が明らかとなった。さらに BOFP を用いた蛍光偏光消滅法によって、SaFtsZ、EcFtsZ、KpFtsZ に対する阻害剤の熱力学的パラメータを決定することができた。

続いて、SaFtsZ の離合集散の様子を高速 AFM にて観察・解析を行った。同様に全長 SaFtsZ (SaFtsZf) および C 末端を欠損させた SaFtsZt を調製し、高速 AFM の観察条件を最適化 (50 mM Tris-HCl pH 7.5, 5 mM MgCl<sub>2</sub>, 100 mM KCl) することによって初めて、FtsZ フィラメントが重合解離する様子の詳細を秒単位で観察することに成功した。

(2) EcFtsZ、KpFtsZ の X 線結晶構造解析 (引用文献 5)

EcFtsZ WT および KpFtsZ WT の酵素ドメイン (残基 11-316) の発現系を構築し、大腸菌を用いて大量生産を実施した。それらの発現したタンパク質を各種クロマトグラフィーにて精製し、20 でハンギングドロップ蒸気拡散によって結晶化した。得られた結晶を用いて、大型放射光施設 SPring-8 BL32XU にて X 線回折実験を行い、SaFtsZ の R-state (PDB エントリー: 5H5G の chainB) 構造を使用した分子置換によって、EcFtsZ と KpFtsZ を分解能 2.50 Å および 1.75 Å で決定した。

### 4. 研究成果

(1) マルチプローブ (X 線構造解析、高速 AFM、蛍光プローブ) による SaFtsZ の解析

阻害剤最適化の一環でメチル基を導入した阻害剤の構造解析を行ったところ、ちょうど結合ポケットの内側からメチル基が外側に向き、蛍光基 BODIPY を結合させても FtsZ の重合を邪魔しないことがわかり、そこで蛍光プローブを設計・合成したところ想定通りの化合物が合成できた(図1)。

複合体分子は直線フィラメントを形成し、BODIPY 部分が SaFtsZ フィラメントに自己会合する能力を妨げる様子は見られなかった。このように FtsZ に特異的に結合する様子を確認できたため、BOFP を用いた蛍光偏光解消法によって初めて熱力学的パラメータを決定した。エントロピー変化  $S[\text{cal/mol} \cdot \text{K}]$  は、SaFtsZ, EcFtsZ, KpFtsZ の順でそれぞれ -7.8, +11.2, +10.5 となり、正負の逆転が見られた。つまり、SaFtsZ, EcFtsZ, KpFtsZ の阻害剤結合ポケットの大きさ、形、親水・疎水性などの性質の明確な差が見とれ、これは阻害剤結合ポケットのアミノ酸保存性が約 50% と低いことと一致した。一方で、解離定数  $K_d$  は、SaFtsZ, EcFtsZ, KpFtsZ の順で 0.88, 0.22, 0.42  $\mu\text{M}$  であり、意外にも EcFtsZ と KpFtsZ の方が高い親和性を示した。これらの結果は EcFtsZ と KpFtsZ の阻害剤最適化研究を進める動機としては十分であると考えている。

また SaFtsZ の離合集散を高速 AFM によって観察する系を構築できた。その解析によって、例えば、GTP 濃度が上昇した際に、新たにフィラメントが形成されるよりもフィラメントの長さの延長が優先されること、GTP 濃度が上昇すればすぐにフィラメントの長さが延長するが GDP 濃度が上昇して場合にはすぐにフィラメントが解離するのではなくタイムラグがあること、SaFtsZ フィラメントが SaFtsZt フィラメントよりも柔軟性を持っていることなど、SaFtsZ フィラメントの動的挙動の詳細が明らかとなった。

## (2) EcFtsZ, KpFtsZ の X 線結晶構造解析

X 線結晶構造解析によって EcFtsZ と KpFtsZ の立体構造を高分解能で決定することができた。EcFtsZ および KpFtsZ には GDP が結合し、それぞれ EcFtsZ は 11-316 アミノ酸のうち 63~67 番のアミノ酸が disorder していたが、KpFtsZ は 11-316 アミノ酸の全ての構造を決定できた。EcFtsZ と KpFtsZ はほとんどのアミノ酸が同一で、2 つのアミノ酸残基 (EcFtsZ: Asp86 / Glu93; KpFtsZ: Glu86 / Asp93) のみが異なる。EcFtsZ と KpFtsZ の立体構造を重ね合わせた際の RMSD (Root Mean Square Deviation) を計算すると、277 個の C 原子に対して 0.52 Å であり、予想通り類似した立体構造を示していた。結晶は両者とも空間群  $P1$  に属し、非対称単位に 1 つのモノマーが存在しており、単位胞と結晶パッキングもほぼ同一であった(図3)。

FtsZ 分子は結晶内で直線プロトフィラメントを形成し、モノマー間の繰り返し距離は EcFtsZ と KpFtsZ それぞれで 47.3 Å と 46.8 Å であった。結晶中の FtsZ モノマー間相互作用を調べるため、接触面積を PDBePISA の Interfaces を用いて算出したところ、相互作用面積は EcFtsZ および KpFtsZ プロトフィラメントそれぞれで 674 Å<sup>2</sup> と 522 Å<sup>2</sup> であった。SaFtsZ の T-state と R-state それぞれの接触面積は 1168 Å<sup>2</sup> と 798 Å<sup>2</sup> であったことから、SaFtsZ と比較すると相互作用が少なくなっており、EcFtsZ と KpFtsZ が結晶内でかなり緩いプロトフィラメントを形成していることが分かった。

SaFtsZ (PDB エントリー: 5H5G) の T-state と R-state にそれぞれ重ね合わせてみると、中央に位置する H7 ヘリックスから N 末端ドメインは、EcFtsZ および KpFtsZ どちらも T3 ループを除いておよそ類似した構造をしている一方、C 末端ドメインは T-state よりも H7 ヘリックス側に近

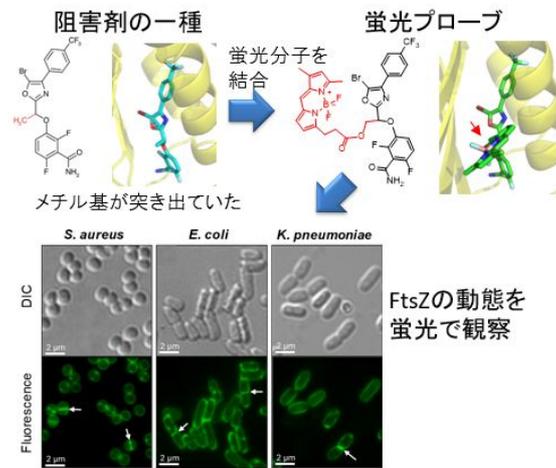


図1 阻害剤の一種を構造解析し、その構造からヒントを得て蛍光プローブを開発した。

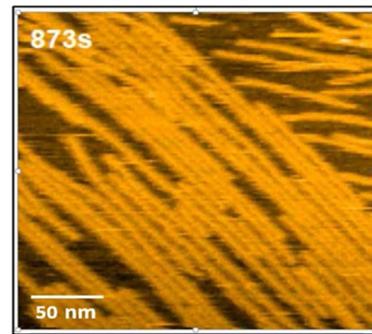


図2 高速 AFM による SaFtsZ フィラメントの観察

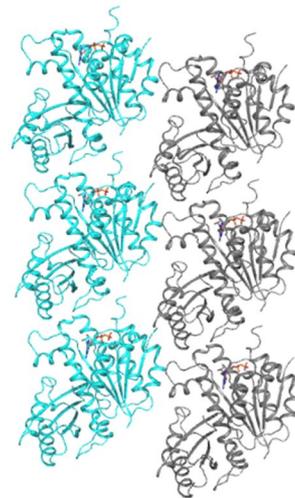


図3 EcFtsZ の結晶内の分子パッキング

づいており類似性が低かった。よって今回、構造解析された EcFtsZ および KpFtsZ はどちらも R-state であることが明らかとなった。

<引用文献>

- 1) Identification of the key interactions in structural transition pathway of FtsZ from *Staphylococcus aureus*  
Junso Fujita, Ryuhei Harada, Yoko Maeda, Yuki Saito, Eiichi Mizohata, Tsuyoshi Inoue, Yasuteru Shigeta, Hiroyoshi Matsumura\*  
*J. Struct. Biol.*, 198, 65-73 (2017).
- 2) Structural flexibility of an inhibitor overcomes drug resistance mutations in *Staphylococcus aureus* FtsZ  
Junso Fujita, Yoko Maeda, Eiichi Mizohata, Tsuyoshi Inoue, Malvika Kaul, Ajit K. Parhi, Edmond J. LaVoie, Daniel S. Pilch\*, Hiroyoshi Matsumura\*  
*ACS Chem. Biol.*, 12(7), 1947-1955 (2017).
- 3) 新規抗菌剤の開発を目指した細胞分裂タンパク質 FtsZ の構造研究  
藤田純三、井上 豪、松村浩由  
*放射光*, 31(4) 266-273 (2018)
- 4) Structure-guided design of a fluorescent probe for visualization of FtsZ in clinically important Gram-positive and Gram-negative bacteria pathogens  
Edgar ferrer-Gonzalez, Junso Fujita, Takuya Yoshizawa, Julia M. Nelson, Allyssa J. Pilch, Elani Hillman, Mayuki Ozawa, Natsuko Kuroda, Hassan M. Al-Tameemi, Jefferey M. Boyd, Edmond J. Lavoie, Hiroyoshi Matsumura\*, and Daniel S. Pilchi\*  
*Sci. Rep.*, 9, 20092, (2019) 2019
- 5) Crystal structures of the cell division protein FtsZ from *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*  
Takuya Yoshizawa, Junso Fujita, Haruna Terakado, Mayuki Ozawa, Natsuko Kuroda, Shun-ichi Tanaka, Ryo Uehara, and Hiroyoshi Matsumura\*  
*Acta Cryst. F*76, 86-93 (2020)
- 6) Dynamic assembly/disassembly of *Staphylococcus aureus* FtsZ visualized by high-speed atomic force microscopy  
Junso Fujita, Shogo Sugiyama, Haruna Terakado, Maho Miyazaki, Mayuki Ozawa, Nanami Ueda, Natsuko Kuroda, Shun-ich Tanaka, Takuya Yoshizawa, Takayuki Uchihashi\*, Hiroyoshi Matsumura\*  
*Int. J. Mol. Sci.*, 22, 1697 (2021)

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Kajiura Hiroyuki, Yoshizawa Takuya, Tokumoto Yuji, Suzuki Nobuaki, Takeno Shinya, Takeno Kanokwan Jumtee, Yamashita Takuya, Tanaka Shun-ichi, Kaneko Yoshinobu, Fujiyama Kazuhito, Matsumura Hiroyoshi, Nakazawa Yoshihisa	4. 巻 4
2. 論文標題 Structure-function studies of ultrahigh molecular weight isoprenes provide key insights into their biosynthesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-021-01739-5	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 Gonzalez Abner, Mannen Taro, Cagatay Tolga, Fujiwara Ayano, Matsumura Hiroyoshi, Niesman Ashley B., Brautigam Chad A., Chook Yuh Min, Yoshizawa Takuya	4. 巻 11
2. 論文標題 Mechanism of karyopherin- 2 binding and nuclear import of ALS variants FUS(P525L) and FUS(R495X)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 3754
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-83196-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 該当する

1. 著者名 Fujita Junso, Sugiyama Shogo, Terakado Haruna, Miyazaki Maho, Ozawa Mayuki, Ueda Nanami, Kuroda Natsuko, Tanaka Shun-ichi, Yoshizawa Takuya, Uchihashi Takayuki, Matsumura Hiroyoshi	4. 巻 22
2. 論文標題 Dynamic Assembly/Disassembly of Staphylococcus aureus FtsZ Visualized by High-Speed Atomic Force Microscopy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1697 ~ 1697
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22041697	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 Uehara Ryo, Dan Nanako, Amesaka Hiroshi, Yoshizawa Takuya, Koga Yuichi, Kanaya Shigenori, Takano Kazufumi, Matsumura Hiroyoshi, Tanaka Shun-ichi	4. 巻 595
2. 論文標題 Insertion loop mediated folding propagation governs efficient maturation of hyperthermophilic Tk subtilisin at high temperatures	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 FEBS Letters	6. 最初と最後の頁 452 ~ 461
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/1873-3468.14028	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 Sakoda Kazuma, Yamamoto Akito, Ishikawa Chie, Taniguchi Yojiro, Matsumura Hiroyoshi, Fukayama Hiroshi	4. 巻 不明
2. 論文標題 Effects of introduction of sorghum RbcS with rice RbcS knockdown by RNAi on photosynthetic activity and dry weight in rice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Plant Production Science	6. 最初と最後の頁 1~8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/1343943X.2020.1847669	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 Matsumura Hiroyoshi, Shiomi Keita, Yamamoto Akito, Taketani Yuri, Kobayashi Noriyuki, Yoshizawa Takuya, Tanaka Shun-ichi, Yoshikawa Hiroki, Endo Masaki, Fukayama Hiroshi	4. 巻 13
2. 論文標題 Hybrid Rubisco with Complete Replacement of Rice Rubisco Small Subunits by Sorghum Counterparts Confers C4 Plant-like High Catalytic Activity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Plant	6. 最初と最後の頁 1570~1581
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molp.2020.08.012	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 Uehara Ryo, Iwamoto Riki, Aoki Sayaka, Yoshizawa Takuya, Takano Kazufumi, Matsumura Hiroyoshi, Tanaka Shun-ichi	4. 巻 29
2. 論文標題 Crystal structure of a GH1 glucosidase from Hamamotoa singularis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Protein Science	6. 最初と最後の頁 2000~2008
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pro.3916	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 Hokao Ryuta, Matsumura Hiroyoshi, Katsumi Ryota, Angkawidjaja Clement, Takano Kazufumi, Kanaya Shigenori, Koga Yuichi	4. 巻 129
2. 論文標題 Affinity shift of ATP upon glycerol binding to a glycerol kinase from the hyperthermophilic archaeon Thermococcus kodakarensis KOD1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Bioscience and Bioengineering	6. 最初と最後の頁 657~663
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbiosc.2019.12.008	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 Ferrer-Gonzalez Edgar, Fujita Junso, Yoshizawa Takuya, Nelson Julia M., Pilch Alyssa J., Hillman Elani, Ozawa Mayuki, Kuroda Natsuko, Al-Tameemi Hassan M., Boyd Jeffrey M., LaVoie Edmond J., Matsumura Hiroyoshi, Pilch Daniel S.	4. 巻 9
2. 論文標題 Structure-Guided Design of a Fluorescent Probe for the Visualization of FtsZ in Clinically Important Gram-Positive and Gram-Negative Bacterial Pathogens	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 20092
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-56557-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 該当する

1. 著者名 Yoshizawa Takuya, Matsumura Hiroyoshi	4. 巻 17
2. 論文標題 Effect of nuclear import receptors on liquid-liquid phase separation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 25 ~ 29
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.BSJ-2019052	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 Yoshizawa Takuya, Fujita Junso, Terakado Haruna, Ozawa Mayuki, Kuroda Natsuko, Tanaka Shun-ichi, Uehara Ryo, Matsumura Hiroyoshi	4. 巻 76
2. 論文標題 Crystal structures of the cell-division protein FtsZ from Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acta Crystallographica Section F Structural Biology Communications	6. 最初と最後の頁 86 ~ 93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1107/S2053230X2000076X	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 Yamashita Takefumi, Mizohata Eiichi, Nagatoishi Satoru, Watanabe Takahiro, Nakakido Makoto, Iwanari Hiroko, Mochizuki Yasuhiro, Nakayama Taisuke, Kado Yuji, Yokota Yuki, Matsumura Hiroyoshi, Kawamura Takeshi, Kodama Tatsuhiko, Hamakubo Takao, Inoue Tsuyoshi, Fujitani Hideaki, Tsumoto Kouhei	4. 巻 27
2. 論文標題 Affinity Improvement of a Cancer-Targeted Antibody through Alanine-Induced Adjustment of Antigen-Antibody Interface	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Structure	6. 最初と最後の頁 519 ~ 527.e5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.str.2018.11.002	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 Tsuru Yuka, Maruyama Mihoko, Fujimoto Riki, Okada Shino, Adachi Hiroaki, Yoshikawa Hiroshi Y., Takano Kazufumi, Murakami Satoshi, Matsumura Hiroyoshi, Inoue Tsuyoshi, Tsukamoto Katsuo, Imanishi Masayuki, Yoshimura Masashi, Mori Yusuke	4. 巻 12
2. 論文標題 Crystallization of aspirin form II by femtosecond laser irradiation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Applied Physics Express	6. 最初と最後の頁 015507 ~ 015507
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7567/1882-0786/aaf419	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 Fujimoto Riki, Maruyama Mihoko, Mori Yoichiro, Okada Shino, Adachi Hiroaki, Yoshikawa Hiroshi Y., Takano Kazufumi, Murakami Satoshi, Matsumura Hiroyoshi, Inoue Tsuyoshi, Imanishi Masayuki, Tsukamoto Katsuo, Yoshimura Masashi, Mori Yusuke	4. 巻 502
2. 論文標題 Growth of high-quality metastable crystal of acetaminophen using solution-mediated phase transformation at low supersaturation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Crystal Growth	6. 最初と最後の頁 76 ~ 82
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcrysgro.2018.09.012	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 Kobayashi Naritaka, Maruyama Mihoko, Mori Yoichiro, Fukukita Suguru, Adachi Hiroaki, Takano Kazufumi, Murakami Satoshi, Matsumura Hiroyoshi, Inoue Tsuyoshi, Yoshimura Masashi, Nakabayashi Seiichiro, Mori Yusuke, Yoshikawa Hiroshi Y.	4. 巻 122
2. 論文標題 Atomic-Scale Imaging of Surface and Hydration Structures of Stable and Metastable Acetaminophen Crystals by Frequency Modulation Atomic Force Microscopy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry C	6. 最初と最後の頁 21983 ~ 21990
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.8b06928	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 Sato Takaaki, Matsukawa Mutsumi, Mizutani Yoichi, Iijima Toshio, Matsumura Hiroyoshi	4. 巻 6
2. 論文標題 Initial, transient, and specific interaction between G protein-coupled receptor and target G protein in parallel signal processing: a case of olfactory discrimination of cancer-induced odors	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Medical Research Archives	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18103/mra.v6i9.1801	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28件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 松村浩由
2. 発表標題 C4光合成必須因子CP12-3およびその標的酵素GAPDHの構造機能解析
3. 学会等名 新学術領域秋期領域会議
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takuya Yoshizawa, Taro Mannen, Ayano Fujiwara, Hiroyoshi Matsumura
2. 発表標題 Molecular basis of Karyopherin- 2 binding and nuclear import of ALS-related FUS
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuki Ishizuka, Ryo Uehara, Takuya Yoshizawa, Hiroyuki Matsumura
2. 発表標題 Enzymatic activity of RNase H2 toward oxidized and abasic ribonucleoside monophosphates embedded in DNA
3. 学会等名 2020 World Conference on Protein Science
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takuya Yoshizawa, Junso Fujita, Mayuki Ozawa, Natsuko Kuroda, Shun-ich Tanaka, Ryo Uehara, Hiroyoshi Matsumura
2. 発表標題 Crystallographic studies of the cell-division protein FtsZ from Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli
3. 学会等名 2020 World Conference on Protein Science
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takeru Uehara, Ayano Fujiwara, Ryo Uehara, Takuya Yoshizawa, Hiroyoshi Matsumura
2. 発表標題 PR poly-dipeptide blocks the chaperone activity of the Karyopherin 2 for the Fused in sarcoma
3. 学会等名 2020 World Conference on Protein Science
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Natsuko Kuroda, Takuya Yoshizawa, Ryo Uehara, Junso Fujita, Mayuki Ozawa, Haruna Terakado, Daniel S. Pilch, Hiroyoshi Matsumura
2. 発表標題 Structural analysis of FtsZ in complex with a fluorescent probe BOFP designed from binding structure of drug
3. 学会等名 2020 World Conference on Protein Science
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 黒田 奈津子、吉澤 拓也、上原 了、藤田 純三、小澤 真由季、寺門 榛名、Daniel S. Pilch、松村浩由
2. 発表標題 細胞分裂タンパク質FtsZに特異的に結合する蛍光プローブの開発
3. 学会等名 日本農芸化学会関西支部例会（第512回）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤原彩乃、上原 武尊、上原 了、吉澤 拓也、松村 浩由
2. 発表標題 毒性ポリペプチドによる相分離シャペロン阻害
3. 学会等名 第4回LLPS研究会・ASUKA若手交流会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松村 浩由
2. 発表標題 光合成関連酵素の構造機能解析
3. 学会等名 新学術領域研究「新光合成」2019年度秋期領域会議
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西川 雄裕、上原 了、吉澤 拓也、松村 浩由
2. 発表標題 30°Cおよび15°Cで栽培したホウレンソウRubiscoのX線構造解析
3. 学会等名 新学術領域研究「新光合成」2019年度秋期領域会議
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石原 拓弥、上原 了、吉澤 拓也、松村 浩由
2. 発表標題 好熱性および常温性シアノバクテリアRubiscoの構造生物学的研究
3. 学会等名 新学術領域研究「新光合成」2019年度秋期領域会議
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堅川 舞陽、上原 了、吉澤 拓也、松村 浩由
2. 発表標題 炭酸固定酵素PEPCのフィードバック阻害脱感作機構の解明を目指した結晶学的研究
3. 学会等名 新学術領域研究「新光合成」2019年度秋期領域会議
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 篠原 航大、上原了、吉澤 拓也、松村 浩由
2. 発表標題 植物光合成の効率化に向けたカルビン回路タンパク質の構造機能解析
3. 学会等名 新学術領域研究「新光合成」2019年度秋期領域会議
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Riki Iwamoto, Takuya Yoshizawa, Ryo Uehara, Kazufumi Takano, Shohei Koide, Hiroyoshi Matsumura, Shun-ichi Tanaka
2. 発表標題 Structural insight into the mechanism of Monobody-mediated alteration of enzyme substrate specificity
3. 学会等名 JSBBA KANSAI 6th Student Forum
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mayuki Ozawa, Haruna Terakado, Natsuko Kuroda, Ryo Uehara, Takuya Yoshizawa, Shun-ichi Tanaka, Hiroyoshi Matsumura
2. 発表標題 Structural analyses of the cell division protein FtsZ from E. coli and K. pneumoniae
3. 学会等名 JSBBA KANSAI 6th Student Forum
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahiro Nishikawa, Ryo Uehara, Takuya Yoshizawa, Wataru Yamori, Hiroyoshi Matsumura
2. 発表標題 Crystal structures of Rubisco purified from spinach grown at 30 and 15
3. 学会等名 JSBBA KANSAI 6th Student Forum
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ayano Fujiwara, Takeru Uehara, Ryo Uehara, Takuya Yoshizawa, Hiroyoshi Matsumura
2. 発表標題 Toxic poly-diptides target phase separation chaperone
3. 学会等名 JSBBA KANSAI 6th Student Forum
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryuta Tobe, Takuya Yoshizawa, Yukiko Izu, Mst. Ishrat Jahan, Bunta Yoshimura, Hiroyoshi Matsumura, Hisaaki Mihara
2. 発表標題 Function and structure of multiheme-containing selenoprotein
3. 学会等名 第8回国際セレン学会（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mayuki Ozawa, Junso Fujita, Takuya Yoshizawa, Natsuko Kuroda, Haruna Terakado, Ryo Uehara, Edgar Ferrer-Gonzalez, Julia M. Nelson, Alyssa J. Pilch, Elani Hillman, Ajit K. Parhi, Edmond J. LaVoie, Daniel S. Pilch, Hiroyoshi Matsumura
2. 発表標題 X-ray crystallographic analysis of <i>S. aureus</i> FtsZ complexed with inhibitors and a fluorescent probe
3. 学会等名 International Symposium on Diffraction Structure Biology 2019 (ISDSB2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Riki Iwamoto, Takuya Yoshizawa, Ryo Uehara, Kazufumi Takano, Shohei Koide, Hiroyoshi Matsumura, Shun-ichi Tanaka
2. 発表標題 Structural insight into the mechanism of Monobody-mediated alteration of enzyme substrate specificity
3. 学会等名 International Symposium on Diffraction Structure Biology 2019 (ISDSB2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松村浩由
2. 発表標題 C4光合成を調節する新規分子の動的構造機能解析
3. 学会等名 新学術領域研究「新光合成」2019年度春期領域会議
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroyoshi Matsumura, Junso Fujita, Haruna Terakado, Mayuki Ozawa, Nanami Ueda, Shun-ich Tanaka, Takuya Yoshizawa
2. 発表標題 Dynamic structural analysis and drug design of <i>S. aureus</i> FtsZ
3. 学会等名 日本細菌学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takaaki Sato, Hiroyoshi Matsumura
2. 発表標題 The 2nd Residue of GPCR Helix 8 May Control Transient and Specific Interaction with its G Protein
3. 学会等名 第9回アジア・オセアニア生理学会連合大会（FAOPS2019）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shunichi Tanaka, Tetsuya Takahashi, Akiko Koide, Riki Iwamoto, Hiroyoshi Matsumura, Takuya Yoshizawa, Kazufumi Takano, Satoshi Koikeda, and Shohei Koide
2. 発表標題 Engineering by Proxy: Monobody-mediated alteration of enzyme specificity
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松村浩由
2. 発表標題 C4およびC3光合成調節タンパク質の動的構造機能解析
3. 学会等名 新学術領域研究「新光合成」2018年度秋期領域会議
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 寺門榛名、吉澤拓也、田中俊一、松村浩由
2. 発表標題 細胞分裂必須タンパク質FtsZの機能と構造の研究
3. 学会等名 2018年度 関西四私大生命科学公開研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 倉橋亮、田中俊一、佐野智、松村浩由、高野和文
2. 発表標題 Protein stability potentially governing protein evolution
3. 学会等名 Society for Molecular Biology and Evolution 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松村浩由
2. 発表標題 光量変動と代謝調節をつなぐ新規分子の定量的手法を取り入れた構造機能解析
3. 学会等名 新学術領域研究「新光合成」2018年度春期領域会議
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 松村浩由、他（白木 賢太郎 監修）	4. 発行年 2020年
2. 出版社 東京化学同人	5. 総ページ数 4
3. 書名 相分離生物学の全貌（現代化学増刊46）	

〔産業財産権〕

〔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	吉澤 拓也  (Yoshizawa Takuya)  (50779056)	立命館大学・生命科学部・助教   (34315)	
研究 分担者	田中 俊一  (Tanaka Shun-ichi)  (70591387)	京都府立大学・生命環境科学研究科・准教授   (24302)	

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