

令和 4 年 6 月 10 日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H02830

研究課題名(和文) 機能性タンパク質結晶の細胞内合成

研究課題名(英文) In-cell synthesis of protein crystal materials

研究代表者

上野 隆史 (Ueno, Takafumi)

東京工業大学・生命理工学院・教授

研究者番号：70332179

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 16,830,000円

研究成果の概要(和文)：結晶化機構の解明には、結晶を構成する蛋白質単量体間の相互作用の理解が重要である。異なる種の多角体結晶構造の比較から申請者はいくつかの領域が多角体ウイルスの内部に関わる領域であり、結晶化に必須の相互作用を有する領域ではないと考えた。研究代表者は各領域を遺伝子工学的に欠損させた変異多角体を作成し、単量体あたり8残基から50残基の欠損部位を有する変異多角体を作成し、その機能を設計した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

細胞を反応容器とした目的タンパク質の自在な結晶化手法を確立することができれば、有用タンパク質材料の機能化・合成・構造決定を細胞内のみで一貫して達成することが可能となり、基礎研究から社会実装まで、医薬品を中心とするバイオ分野に大きな波及効果を及ぼす技術につながる。

研究成果の概要(英文)：Understanding the crystallization mechanism is essential to identifying the interactions between the protein monomers that make up the crystals. Based on a comparison of crystal structures of different species of polyhedra, the applicant considered that some regions are involved in the internalization of polyhedral viruses but not in the interactions that are essential for crystallization. Polyhedra crystals were genetically engineered with deletions ranging from 8 to 50 residues per monomer.

研究分野：生体関連化学

キーワード：タンパク質結晶 タンパク質集合体

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

近年、様々なタンパク質の合理的設計が可能となり、次世代生体材料ターゲットの1つとして *de novo* タンパク質集合体の合成が盛んに行われている。特に、細胞内でのタンパク質集合体の合成は、細胞機能を制御する材料の微量かつ精製不要な作成技術として急速に注目されつつあるものの、実際の機能発現には至っていない(図1)。一方、生物学の分野では天然の細胞内でタンパク質が結晶化される現象が古くから知られており、その役割はタンパク質の精製、貯蔵、区画化、固体触媒化など多岐にわたる(図1a, 1b)。また、高輝度のシンクロトロン放射光源の利用や、大量の回折データ処理が可能となり、細胞内で形成されるわずかな数マイクロメートルの結晶からの構造解析も達成されている。この手法は、従来の1万分の1以下のタンパク質の量と、20分の1以下の精製・結晶化時間で高分解能のタンパク質構造を決定できる画期的な解析技術として大きく期待されている。しかしながら、これまでもいくつかのグループにより再構成タンパク質や融合タンパク質の細胞内結晶化とその構造解析が試みられているものの、それらはどれも偶発的に形成された結晶を用いており(図1c, 1d)、ほとんどの場合、分解能が低く構造解析には利用できないという課題が残されている。従って、本研究により、細胞内タンパク質結晶化のメカニズムが理解できれば、高分解能構造解析が可能な細胞内結晶の作成が実現できるばかりでなく、合理的設計により、固体材料としてのタンパク質機能化の道が拓けると考えた。

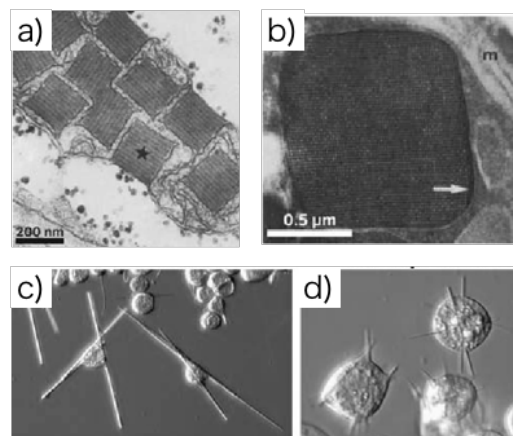


図1. 細胞内タンパク質結晶化の例.天然の系 (a)ミトコンドリア、(b) アルコールオキシダーゼと、人工の系(c) ルシフェラーゼ、(d) カテプシン (Biol. Chem. 2018)

この手法は、従来の1万分の1以下のタンパク質の量と、20分の1以下の精製・結晶化時間で高分解能のタンパク質構造を決定できる画期的な解析技術として大きく期待されている。しかしながら、これまでもいくつかのグループにより再構成タンパク質や融合タンパク質の細胞内結晶化とその構造解析が試みられているものの、それらはどれも偶発的に形成された結晶を用いており(図1c, 1d)、ほとんどの場合、分解能が低く構造解析には利用できないという課題が残されている。従って、本研究により、細胞内タンパク質結晶化のメカニズムが理解できれば、高分解能構造解析が可能な細胞内結晶の作成が実現できるばかりでなく、合理的設計により、固体材料としてのタンパク質機能化の道が拓けると考えた。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、天然の細胞内結晶である多角体を鋳型とした融合タンパク質の作成により、その結晶化と構造解析から細胞内タンパク質結晶の合理的機能設計の基礎を確立する点にある。従来の研究法では、目的とするタンパク質の細胞内結晶化のスクリーニングのみに焦点がおかれており、結晶化に重要なタンパク質の構造的要素を系統的に解析し、機能化につなげることは困難であった。本研究では、細胞内で結晶化する多角体に着目し、その欠損変異体の結晶化追跡から細胞内結晶化反応に不可欠な構造的要素を理解する点に独自性がある。本研究では、細胞内で合成される蛋白質結晶である多角体を鋳型とし(図

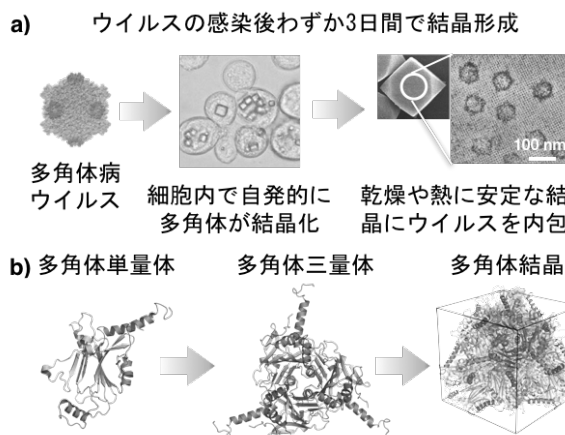


図2. 多角体病ウイルスが産生する結晶性タンパク質「多角体」の細胞内結晶化現象(a)とその結晶内分子集積構造(b)

2)、(1)細胞内多角体結晶化メカニズムの解明、(2)多角体結晶のエンジニアリング  
(3)合理的機能設計へ向けた構造解析手法の確立を目的とした。

### 3. 研究の方法

#### (1) 変異多角体の設計と結晶化追跡

結晶化機構の解明には、結晶を構成する蛋白質単量体間の相互作用の理解が重要である。異なる種々の多角体結晶構造の比較からは、アミノ酸配列に関わらず、構造の相同性が保たれており、柔軟性の高い部分も共通した領域に存在していることが明らかとなっている(図3a)。その柔軟領域が多角体ウイルスの内包に関わる領域であり、結晶化に必須の相互作用を有する領域ではないと考えた。そこで、各柔軟領域を遺伝子工学的に欠損させた変異多角体を作成し、ウイルスを含まない多角体結晶で実験を進める。具体的には、図3aに示す6箇所の柔軟領域に着目し、単量体あたり8残基から50残基の欠損部位を有する変異多角体を作成する。複数の領域を同時に欠損させることにより、結晶内で大きな空間が形成される(図3b, 3c)。結晶構造の比較から、結晶化に必要な最小の構造安定化要素を見出す。

#### (2) 多角体結晶のエンジニアリング

変異多角体結晶を鋳型とし、標的外来タンパク質を内包した変異多角体の複合結晶を作成する。欠損領域の組合せにより、欠損変異体では結晶内での多角体集積に伴う特徴的な空間が形成される(図3b)。そこで、その部位を使って、標的タンパク質の内包と、反応の活性をおこなった。

#### (3) 合理的機能設計へ向けた構造解析手法の確立

本研究の合理的設計では、多数の微小結晶の迅速な構造決定のため1つの細胞内に存在する複数の結晶から複数の回折データセットを一度に取得する方法を採用する。SPring-8 BL32XUの二次元並進ステージによる高速X線回折データ収集を行なった(図4)。

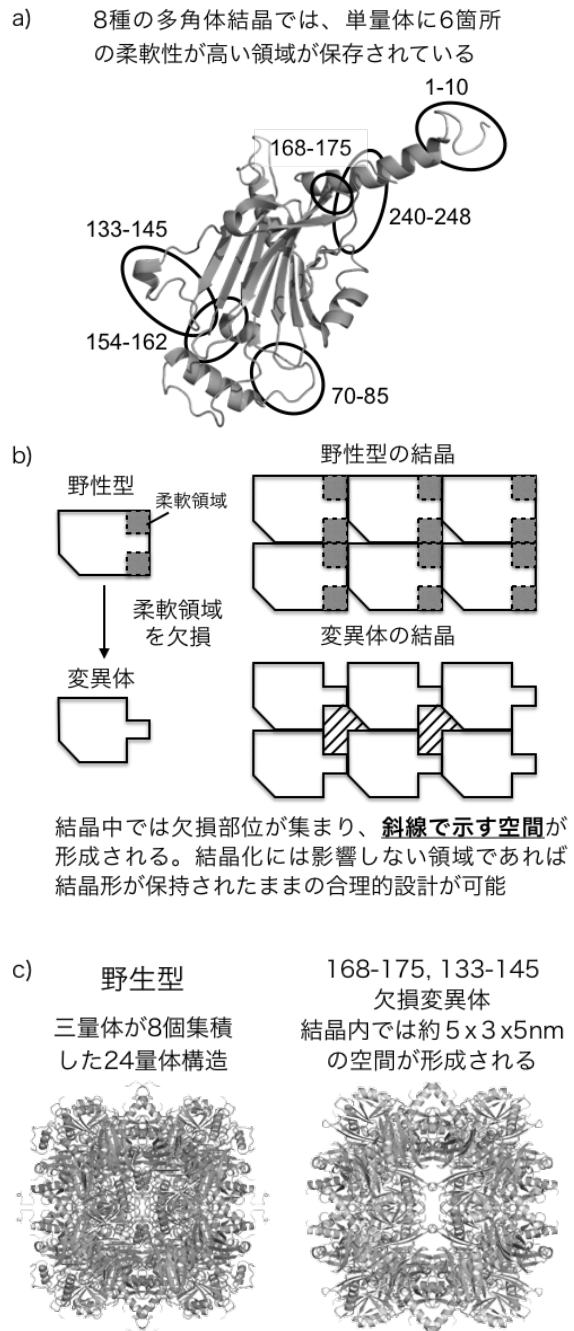


図 3. 変異多角体の分子設計. (a) 単量体中の欠損ターゲット部位. (b) 欠損変異体の結晶化の概念図. (c) 実際の多角体中での欠損部位.

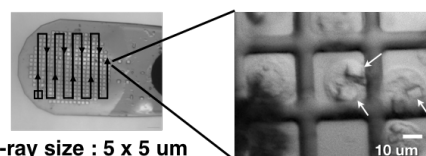


図 4. 本申請で用いる微小結晶 X 線回折データ収集の様子

#### 4. 研究成果

上記の手法により、まず、多角体の 38 残基欠損変異体を作成し、結晶の内部に 5nm の中空空間を形成する多角体結晶の合成に成功した。この変異体結晶は、*Candida antarctica* lipase B と *Lactobacillus kefir* alcohol dehydrogenase をカプセル化することができる。この複合結晶はカスケード反応の反応性を著しく高め、野生型結晶とへ酵素を複合化した場合や、酵素混合溶液に比べ、それぞれ 1.9 倍と 3.8 倍の活性化効率を示した。この反応性の高さは、ナノポーラス結晶内に設計された拡張チャンネルを基質や中間体が効率的に拡散しているためと考えられる。これらの結果は、多面体結晶を用いたナノポーラス材料の設計が、バイオ・ナノ材料科学へのさらなる応用につながる可能性を示唆している。

多角体結晶は固体触媒の担体として、非常に安定な分子基盤であることが証明された。アミノ酸を適切に削除した多角体は、ナノポーラス構造を形成し、結晶内にナノサイズの連結孔を設けることで、外来酵素の取り込みや触媒反応における基質や中間体の移動を向上させることができた。タグ断片と融合した酵素の内包化は、表面電荷、サイズ、形状に関係なく、様々な酵素を導入できるため、カスケード反応に有効な方法である。本研究により開発された分子設計法により、様々なカスケード反応システムが開発されると考えられる。

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 3件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Abe Satoshi, Pham Thuc Toan, Negishi Hashiru, Yamashita Keitaro, Hirata Kunio, Ueno Takafumi	4. 巻 60
2. 論文標題 Design of an In Cell Protein Crystal for the Environmentally Responsive Construction of a Supramolecular Filament	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 12341 ~ 12345
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202102039	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 Nguyen Que Dan, Kikuchi Kosuke, Maity Basudev, Ueno Takafumi	4. 巻 22
2. 論文標題 The Versatile Manipulations of Self-Assembled Proteins in Vaccine Design	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1934 ~ 1934
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22041934	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 Nguyen Tien K., Abe Satoshi, Kasamatsu Makoto, Maity Basudev, Yamashita Keitaro, Hirata Kunio, Kojima Mariko, Ueno Takafumi	4. 巻 4
2. 論文標題 In-Cell Engineering of Protein Crystals with Nanoporous Structures for Promoting Cascade Reactions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Applied Nano Materials	6. 最初と最後の頁 1672 ~ 1681
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnm.0c03129	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 Maity Basudev, Li Zhipeng, Niwase Kento, Ganser Christian, Furuta Tadaomi, Uchihashi Takayuki, Lu Diannan, Ueno Takafumi	4. 巻 22
2. 論文標題 Single-molecule level dynamic observation of disassembly of the apo-ferritin cage in solution	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 18562 ~ 18572
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0CP02069A	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 Hishikawa Yuki, Maity Basudev, Ito Nozomi, Abe Satoshi, Lu Diannan, Ueno Takafumi	4. 巻 49
2. 論文標題 Design of Multinuclear Gold Binding Site at the Two-fold Symmetric Interface of the Ferritin Cage	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 840 ~ 844
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.200217	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 該当する

1. 著者名 Ueno Takafumi, Niwase Kento, Tsubokawa Daisho, Kikuchi Kosuke, Takai Natsumi, Furuta Tadaomi, Kawano Ryuji, Uchihashi Takayuki	4. 巻 12
2. 論文標題 Dynamic behavior of an artificial protein needle contacting a membrane observed by high-speed atomic force microscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nanoscale	6. 最初と最後の頁 8166 ~ 8173
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0NR01121E	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 Shinichi, Matsumura Masaki, Kadonosono Tetsuya, Abe Satoshi, Ueno Takafumi, Ueda Hiroshi, Nakamura Hiroyuki	4. 巻 31
2. 論文標題 Site-Selective Protein Chemical Modification of Exposed Tyrosine Residues Using Tyrosine Click Reaction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioconjugate Chemistry	6. 最初と最後の頁 1417 ~ 1424
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.bioconjchem.0c00120	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 Abe Satoshi, Ito Nozomi, Maity Basudev, Lu Chenlin, Lu Diannan, Ueno Takafumi	4. 巻 48
2. 論文標題 Coordination design of cadmium ions at the 4-fold axis channel of the apo-ferritin cage	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dalton Transactions	6. 最初と最後の頁 9759 ~ 9764
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9DT00609E	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 該当する

1. 著者名 Maity Basudev, Hishikawa Yuki, Lu Diannan, Ueno Takafumi	4. 巻 172
2. 論文標題 Recent progresses in the accumulation of metal ions into the apo-ferritin cage: Experimental and theoretical perspectives	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Polyhedron	6. 最初と最後の頁 104 ~ 111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.poly.2019.03.048	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 該当する

〔学会発表〕 計47件 (うち招待講演 9件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 菊池 幸祐, 上野 隆史
2. 発表標題 Design of the two-dimensional protein assembly patterns by $\alpha$ -helical protein needle
3. 学会等名 第69回高分子討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小島摩利子, 安部聡, 上野隆史
2. 発表標題 無細胞タンパク質合成による微小結晶構造解析
3. 学会等名 第14回バイオ関連化学シンポジウム2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菊池幸祐, 福山達也, Maity Basudev, 古田忠臣, 前多裕介, 内橋貴之, 上野隆史
2. 発表標題 $\alpha$ -ヘリックス人工分子針の動的集合設計
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菱川湧輝, 野谷大樹, Basudev Maity, 安部聡, 上野隆史
2. 発表標題 タンパク質ケージ内における芳香族分子集積と反応制御
3. 学会等名 日本化学会第101回春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小島 摩利子, 菱川 湧輝, 安部 聡, 古田 忠臣, Tran Phuoc Duy, 北尾 彰朗, 上野 隆史
2. 発表標題 Energy Analysis of Miniprotein by in Vivo Protein Crystallization
3. 学会等名 日本化学会第101回春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菱川湧輝, 野谷大樹, Basudev Maity, 安部聡, 上野隆史
2. 発表標題 タンパク質ケージを利?した芳香族クラスターの構築と外来分子内包
3. 学会等名 発動分子科学第5回領域会議
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 PHAM Toan Thuc, 安部 聡, 根岸 走, 上野 隆史
2. 発表標題 Construction of Fibril Protein Assemblies From Engineered Protein Crystals
3. 学会等名 69th Symposium on Macromolecules
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 PHAM Toan Thuc, 安部 聡, 根岸 走, 上野 隆史
2. 発表標題 Construction of Filament Protein Assembly From Autonomous Cross-Linked Crystals
3. 学会等名 14th Bio-related Chemistry Symposium
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上野隆史
2. 発表標題 タンパク質結晶工学による新機能材料
3. 学会等名 第28回ポリマー材料フォーラム（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中潤子, 安部聡, 長田俊哉, 上野隆史
2. 発表標題 GPCR 内包を目指したタンパク質ハイブリッド結晶の構築
3. 学会等名 第 10 回 CSJ 化学フェスタ
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nguyen Dan Que, 上野 隆史
2. 発表標題 Molecular design of protein needle for norovirus vaccine
3. 学会等名 第 10 回 CSJ 化学フェスタ
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上野 隆史
2. 発表標題 Protein Crystals for Designing Multiple Nanofunctions
3. 学会等名 The 58th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安部 聡, 小島摩利子, 小暮遼河, 上野隆史
2. 発表標題 細胞内タンパク質結晶化の最適化と迅速構造解析
3. 学会等名 第14回バイオ関連シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菱川湧輝, Basudev Maity, 安部聡, Diannan Lu, 上野隆史
2. 発表標題 フェリチンケージのサブユニット界面を利用した多核金結合サイトの構築
3. 学会等名 第70回錯体化学会討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菱川湧輝, 野谷大樹, Basudev Maity, 安部聡, 上野隆史
2. 発表標題 タンパク質ケージの内部空間設計による芳香族クラスターの構築
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 小島 摩利子, 安部 聡, 上野 隆史
2. 発表標題 In vivo Protein Crystal Engineering for Structure Analysis of Meta-stable State Mini-protein
3. 学会等名 第69回高分子討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安部 聡, 小島摩利子, 上野隆史
2. 発表標題 タンパク質の迅速結晶化とサブミクロン結晶の構造解析
3. 学会等名 第69回高分子討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菱川湧輝, Basudev Maity, 安部聡, Diannan Lu, 上野隆史
2. 発表標題 かご状タンパク質フェリチンのサブユニット界面における金集積機構の解明
3. 学会等名 第69回高分子学会年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安部 聡, 小島摩利子, 小暮遼河, 上野隆史
2. 発表標題 タンパク質の細胞内迅速・微量結晶化と構造解析
3. 学会等名 第69回高分子学会年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Thuc Toan PHAM, Satoshi Abe, Hashiru Negishi, Takafumi Ueno
2. 発表標題 Construction of Fibril Protein Assembly From Protein Crystals
3. 学会等名 The 100th CSJ Annual Meeting
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小島摩利子, 安部聡, 上野隆史
2. 発表標題 ミニタンパク質融合多角体タンパク質の細胞内結晶化
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kosuke Kikuchi, Takafumi Ueno
2. 発表標題 Design of the Two-dimensional Protein Assembly Patterns by Modifying the Tip of $\alpha$ -helical Protein Needle
3. 学会等名 The 100th CSJ Annual Meeting
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安部 聡, 小島摩利子, 小暮遼河, 上野隆史
2. 発表標題 タンパク質の迅速構造解析を目指した多角体の結晶化設計
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会 (2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小暮遼河,安部 聡,上野隆史
2. 発表標題 細胞内結晶化の最適化
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会 (2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 MAITY Basudev,Zhipeng LI ,Kento NIWASE,Diannan LU,Takafumi UENO,Takafumi
2. 発表標題 Disassembly reaction of the ferritin cage observed by high-speed AFM
3. 学会等名 The 100th Annual Meeting 2020 of CSJ
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takafumi Ueno
2. 発表標題 Artificial enzymes Artificial enzymes using protein assemblies
3. 学会等名 8th ELSI SYMPOSIUM EXTENDING VIEWS OF CATALYSIS (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安部 聡,上野隆史
2. 発表標題 外来タンパク質固定化のための細胞内タンパク質結晶の空間設計
3. 学会等名 日本結晶学会令和元年 (2019年度) 年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菊池幸祐, 上野隆史
2. 発表標題 高速原子間力顕微鏡による針状タンパク質の集合体構造の解析
3. 学会等名 第9回CSJ化学フェスタ2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takafumi Ueno
2. 発表標題 Engineering of Protein Assembly? for Coordination Chemistry
3. 学会等名 12th CJJSMCC 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 亀山志織, MAITYBASUDEV, 安部聡, 上野隆史
2. 発表標題 アミロイド 融合蛋白質ケージの設計とその動的挙動解析
3. 学会等名 第9回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安部 聡, 小島摩利子, 上野隆史
2. 発表標題 多角体タンパク質の結晶化設計
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 上野隆史
2. 発表標題 原子、分子そして生命へ
3. 学会等名 錯体化学会第69回討論会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小島摩利子, 安部聡, 上野隆史
2. 発表標題 ミニタンパク質融合多角体タンパク質の結晶設計
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 菊池幸祐, 上野隆史
2. 発表標題 高速原子間力顕微鏡による針状タンパク質の集合体観察
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 亀山志織, MAITYBASUDEV, 安部聡, 上野隆史
2. 発表標題 アミロイド オリゴマー形成機序の解明に向けた融合蛋白質ケージの設計
3. 学会等名 第13回バイオ関連化学シンポジウム（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 亀山志織, MAITYBASUDEV, 安部聡, 上野隆史
2. 発表標題 球状タンパク質フェリチンを用いたアミロイド オリゴマーの動的挙動追跡
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takafumi Ueno
2. 発表標題 Construction of Supramolecular Structures from Protein Crystals
3. 学会等名 10th International Conference on Materials for Advanced Technologies (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Que Dan NGUYEN, Kazuhiko Katayama, Takafumi Ueno
2. 発表標題 Construction of Protein Needle with Cargo Protein from Norovirus
3. 学会等名 10th International Conference on Materials for Advanced Technologies (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kosuke Kikuchi, Kento Niwase, Takafumi Ueno
2. 発表標題 Assembly Formation of Needle-Like Protein from Bacteriophage T4 Observed by High Speed Atomic Force Microscopy
3. 学会等名 10th International Conference on Materials for Advanced Technologies (国際学会)
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 Satoshi Abe, Takafumi Ueno
2. 発表標題 In Cell Protein Crystals Containing Organometallic Complexes
3. 学会等名 15th International Symposium on Applied Bioinorganic Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Satoshi Abe, Makoto Kasamatsu, Takafumi Ueno
2. 発表標題 Creation of functional materials using in vivo protein crystals
3. 学会等名 第68回高分子年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mariko Kojima, Satoshi Abe, Takafumi Ueno
2. 発表標題 In vivo crystallization of polyhedra protein fused with metal binding peptide”
3. 学会等名 第68回高分子学会年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takafumi Ueno
2. 発表標題 Protein Crystal Engineering for Coordination Chemistry
3. 学会等名 China-Japan Symposium of Functional Coordination Chemistry (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takafumi Ueno
2. 発表標題 In cell design of protein assembly materials
3. 学会等名 Japan-BIOCEV conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tien Khanh Nguyen,Satoshi Abe,Takafumi Ueno
2. 発表標題 Solid-biocatalysts constructed from immobilized enzymes within in vivo protein crystals
3. 学会等名 13th Biofunctioned conference
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tien Khanh Nguyen,Satoshi Abe,Takafumi Ueno
2. 発表標題 Solid biocatalysts designed from in vivo protein crystals
3. 学会等名 68th Symposium on Macromolecules
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上野隆史
2. 発表標題 タンパク質結晶工学による新機能材料
3. 学会等名 第28回ポリマー材料フォーラム(招待講演)
4. 発表年 2019年

## 〔図書〕 計2件

1. 著者名 安部 聡、上野隆史	4. 発行年 2019年
2. 出版社 三共出版	5. 総ページ数 印刷中
3. 書名 機能性高分子金属錯体	

1. 著者名 安部 聡、上野隆史	4. 発行年 2019年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 印刷中
3. 書名 光エネルギー変換における分子触媒の新展開	

## 〔出願〕 計4件

産業財産権の名称 タンパク質固体材料の製造	発明者 上野 隆史 / 安部 聡 / 小島 摩利子	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2020/030226	出願年 2020年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 タンパク質結晶の製造方法及び結晶構造解析方法	発明者 上野隆史、安部 聡、小島摩利子	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2021/006607	出願年 2021年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 タンパク質固体材料の製造	発明者 上野隆史、安部 聡、小島摩利子	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-145456	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 タンパク質結晶の製造方法及び結晶構造解析方法	発明者 上野隆史、安部 聡、小島摩利子	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-027386	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

## 〔取得〕 計0件

〔その他〕

Ueno Lab  
http://www.ueno.bio.titech.ac.jp/

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	古田 忠臣  (Furuta Tadaomi)  (10431834)	東京工業大学・生命理工学院・助教   (12608)	
研究分担者	山下 恵太郎  (Yamashita Keitaro)  (20721690)	東京大学・大学院理学系研究科(理学部)・客員共同研究員   (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
---------	---------