

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：12608
研究種目：挑戦的研究（開拓）
研究期間：2019～2022
課題番号：19H05527・20K20446
研究課題名（和文）冷却イオントラップ分光による天然変性タンパク質複合体へのボトムアップアプローチ
研究課題名（英文）Bottom-up approach to natural denatured protein complex by cold ion trap spectroscopic
研究代表者
藤井 正明（Fujii, Masaaki）
東京工業大学・科学技術創成研究院・教授
研究者番号：60181319
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 20,000,000円

研究成果の概要（和文）：X線構造解析やNMRでは困難な天然変性タンパク質と特異的に相互作用する小分子との複合体の構造解析を、エレクトロスプレー法、冷却イオントラップ法及び赤外レーザー分光法を融合した手法を開拓して実現した。パーキンソン病の原因物質 α -シヌクレインフラグメントYEMPSとそのドーパミンとの複合体の赤外スペクトルを測定し、振動バンド解析から複合体中のYEMPSがヘリックス構造を有することを見出した。量子化学計算により複合体の種々の構造とその理論赤外スペクトルを計算し実測赤外スペクトルがYEMPSがヘリックス構造を有する複合体でのみ再現することを見出し、ドーパミンがヘリックス構造を誘起する事を初めて示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、従来法では困難であった天然変性タンパク質と小分子の相互作用を構造に基づき調べる新たな方法を開発した。本手法は、X線結晶構造解析やNMRなどの従来法の様に測定対象に対する制約（結晶化、高濃度時の凝集抑止など）が不要であるため汎用性が高い方法である。この方法により従来理解の進んでいない天然変性タンパク質の分子認識や機能発現機構の解明に大きく貢献し、天然変性タンパク質を対象とした小分子医薬品の開発を加速することが期待される。本手法は局所的な相互作用を分子レベルで解明する強力なツールであり、生化学に加え超分子を基盤とする最新の材料科学への応用など、様々な分野への波及効果・発展性が期待される。

研究成果の概要（英文）：Structural analysis of a complex of naturally disordered protein with a small molecule is very difficult for conventional methods such as X-ray analysis and NMR. Here we developed a new method to enable it by combining electrospray, cold ion trap and infrared laser spectroscopy. The method was applied to the complex of a fragment in α -Synuclein which causes Parkinson's disease, with dopamine (candidate of the medicine). the obtained infrared spectrum is analyzed with help of the DFT quantum chemical calculations, and the possibility that complex formation with dopamine induces a helix structure for the fragment is concluded. It proves that the newly developed method is powerful tool to analyze the structure and interaction of flexible naturally disordered protein with a ligand.

研究分野：分子分光学

キーワード：分子クラスター 多光子イオン化 エレクトロスプレー 赤外分光法 質量分析 天然変性タンパク質
 α -シヌクレイン ドーパミン

1. 研究開始当初の背景

タンパク質の機能はその固有の構造と密接に結びついている。これは構造生物学の大前提であり、X線結晶構造解析やNMR、また最近ではクライオ電子顕微鏡などの技術により、分子構造に基づいた機能解明が大成を収めている。しかし、タンパク質の中には、生理条件下で決まった構造を取らないにも関わらず、特定の分子と相互作用することで機能を発現するものがある。この様なタンパク質は天然変性タンパク質(IDP: Intrinsic Disordered Protein)と呼ばれている。IDPは他の分子と相互作用しやすいという性質上、凝集性が高い。凝集体の蓄積は細胞死を招くため、これが脳内で起これば、アルツハイマー病やパーキンソン病などの神経変性疾患を引き起こす。従って、IDPはこの様な病気に対する創薬の重要なターゲットとなり得る。ところが、IDPは構造揺らぎが大きいために、従来の構造生物学的手法を用いた研究が難しい。大きい分子(例えば高次構造をとるタンパク質)とIDPが複合体を形成し特定の構造をとってしまうと、従来法での構造解析が可能であるが、脳内に送達され得る小分子薬物とIDPの複合体では、相互作用点周辺の構造は固まっても、大多数を占める他の部位の構造揺らぎのために、従来法による構造解析が困難である。そのため、精密な分子構造に基づいた機能メカニズムの理解が進んでいない。

2. 研究の目的

小分子薬物と天然変性タンパク質IDPの相互作用を考える場合、相互作用点周りの局所構造の情報が必要である。そこでIDP全体ではなく、小分子と相互作用する部位だけを切り出したフラグメントと小分子の複合体の構造を調べるという方針(ボトムアップアプローチ)が妥当であり、NMRを用いた構造解析に用いられている。しかし、構造揺らぎが大きく、相互作用点周辺の局所的な二次構造を精密に決定することは依然として困難である。

そこで、本研究では構造揺らぎを克服し、小分子薬物とIDPの相互作用部分である部分ペプチドとの分子間錯体構造を精密に決定できる方法の開発を目的とした。

3. 研究の方法

本研究では、質量分析とレーザー分光を組み合わせた新たな方法を開発し、構造揺らぎを克服して小分子薬物と天然変性タンパク質IDPの部分ペプチドとの分子間錯体の構造決定できる方法を提案する(図1参照)。タンパク質部分ペプチドと薬物の複合体を調べるためには、まず、複合体のみを取り出す必要がある。エレクトロスプレー (ESI) 質量分析法を用いれば、種々の夾雑物が共存していても、溶液中から複合体だけを取り出すことができる。しかし、このままでは構造揺らぎのために精密な構造情報を取得することは困難である。そこで、複合体を冷却イオントラップで極低温に冷却し、構造揺らぎを凍結する。これにより、常温では区別できないコンフォメーションの異なる構造(配座異性体)もそれぞれ別の異性体として区別できる。ここに、高感度な赤外レーザー分光法を適用し、複合体の構造情報(特に水素結合に関する構造情報)を取得する。さらに、複数の異性体が混ざっている状態でも、複数のレーザーを用いる多重共鳴分光法を用いれば、特定の異性体を選び出して、その異性体だけの赤外スペクトルを測定することができる。従って、種々の構造をとり得る複雑な系でも、精密な分子構造情報に基づいた機能解明、すなわち「構造生物学」を展開することが可能である。

装置の概略を図1に示す。ESIで液体から導入された試料は目的の分子間錯体のみ四重極マスで質量選択され、イオンベンダーとイオンガイドを経て冷却イオントラップに導入される。トラップ内には4Kに冷却したヘリウムガスが充填されており、導入したイオンを迅速に冷却してその構造揺らぎを凍結する。次に、波長可変赤外レーザーをトラップ内に照射して波長を掃引する。レーザーの波長が分子間錯体の分子振動に共鳴すると、部分ペプチドと小分子薬物が振動励起により解離する。したがって、解離フラグメントイオンの生成を飛行時間型マスでモニターしながらレーザー波長を掃引すると、イオン量の増大により分子間錯体の赤外スペクトルを測定できる。この赤外スペクトルが示す特徴的な分子振動の振動数から小分子薬物が結合した部分ペプチドの構造を明らかにする。必要に応じて量子化学計算を援用する。

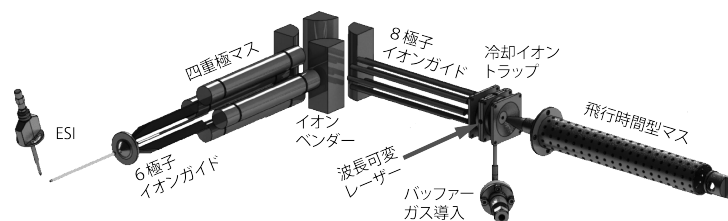


図1 エレクトロスプレー冷却イオントラップレーザー分光装置

4. 研究成果

研究対象として α -シヌクレインの部分ペプチドとドーパミンの複合体を取り上げた。 α -シヌクレインは神経組織に存在する IDP で、どの様なはたらきをしているかは未解明であるが、凝集することでレビー小体を形成し、これが蓄積するとパーキンソン病やレビー小体病(認知症)などの神経変性疾患を引き起こす。パーキンソン病の運動障害はドーパミンの分泌量が低下することで起こるため、ドーパミンの前駆体であるドーパが対症療法に用いられてきた。このドーパとドーパから生成するドーパミンが α -シヌクレインの凝集を阻害することが発見され(K. A. Conway, et al., Science 294, 1346 (2001).)その作用に関する研究が進んでいる。これまでの研究により、ドーパミンの2つのOH基が α -シヌクレインの125-129番目のアミノ酸残基YEMPSに水素結合し、何らかの秩序構造を形成することが分かっている。しかし、どの様な二次構造が形成されているか詳しいことはいまだ未解明のままである。

そこで、両末端を保護した部分ペプチド Ac-YEMPS-NHCH₃ を合成し、ドーパミンとの複合体の構造を、エレクトロスプレー・冷却イオントラップ・赤外光解離分光法を用いて解明することを試みた。ドーパミンは生理条下ではアミノ基がプロトン化されており、これは α -シヌクレインの83番目のグルタミン酸残基と結合することが分かっている。そこで、ドーパミンのOH基とAc-YEMPS-NHCH₃ を選択的に結合させるため、プロトン化アミノ基を選択的に包接するクラウンエーテルをドーパミンに結合させ、プロトン化アミノ基を包接保護した。ペプチドの二次構造は、ペプチド結合のC=O伸縮振動(アミド-I)を観測することで決定できる。その振動数はタンパク質の二次構造を鋭敏に反映するため、二次構造決定に古くから用いられている。さらに、位置選択的な同位体(¹³C, ¹⁵N)ラベル法を用いることで、どのアミド基がどの様な水素結合を形成しているかを決定でき、ペプチドの立体構造を詳細に決定するという構想で研究を進めた。

図3に a) H⁺ドーパミン、b)アミノ基保護したH⁺ドーパミン、c) YEMPS とアミノ基保護 H⁺ドーパミンの分子間錯体の赤外スペクトルを示す。1650cm⁻¹のバンドはYEMPSの2次構造を示すアミドバンドであり、分子間錯体により新たに現れたものである。この振動数より、分子間錯体中でのYEMPSペプチドはヘリックス構造を取っていることが強く示唆された。

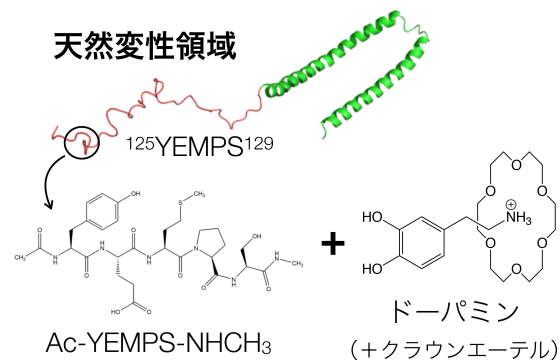


図2 本研究の研究対象：天然変性タンパク質 α シヌクレインの部分ペプチドYEMPSとクラウンエーテルで保護したドーパミン分子の分子間錯体

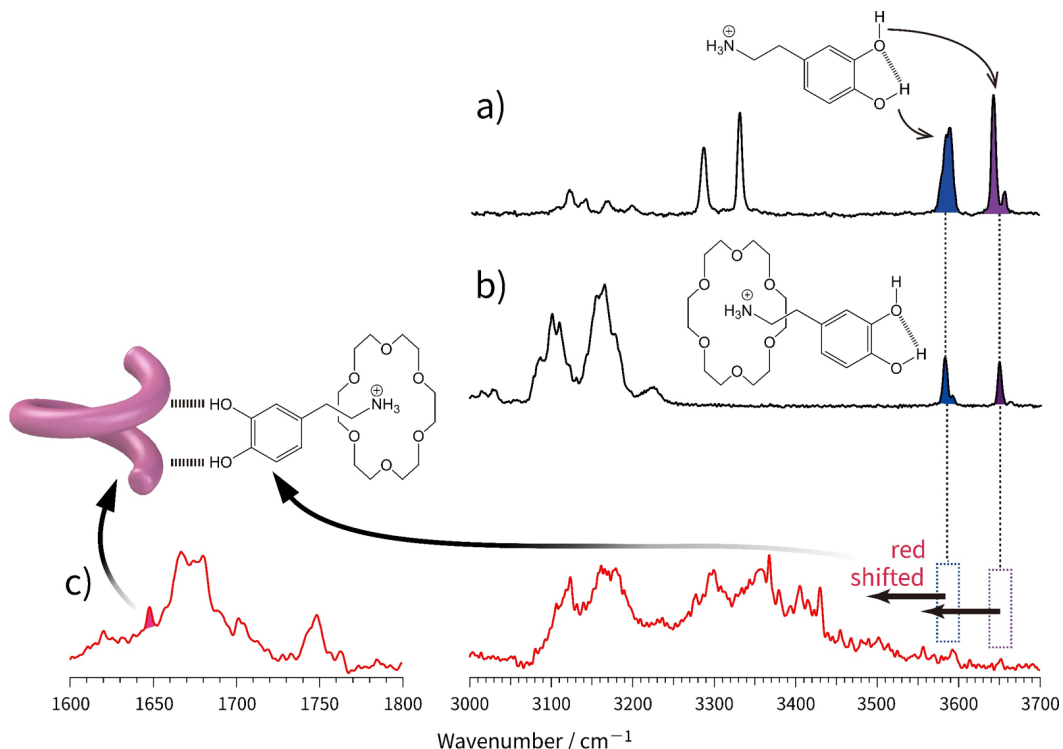


図3 a) プロトン付加ドーパミン、b) アミノ基保護したプロトン付加ドーパミン、c) アミノ基保護プロトン付加ドーパミンと部分ペプチドYEMPSの分子間錯体の赤外スペクトル。

そこで、この結論を補強するべく、量子化学計算を実施し、測定したスペクトルの再現を試みた。この量子化学計算は、分子間錯体のサイズのみならず、フレキシブルな構造のために困難を極め、長大な時間を要した。最終的な手順としては、1) YEMPS の構造最適化、2) 構造最適化した YEMPS とドーパミンの分子間錯体の構造計算、3) アミノ基保護したドーパミンの構造最適化、を実施し、その上で得られた様々な部分構造の可能な組み合わせの構造最適化を施行し、そのうちで安定なものに対して赤外スペクトルを計算した。結果を図4に示す。a) の実測赤外スペクトルとともに、YEMPS の構造が b) α -ヘリックス、c) 3_{10} -ヘリックス d) 直鎖構造である理論スペクトルを並べた。赤く塗ったアミド I バンド (1648cm^{-1}) が計算で再現できるかどうかで比較すると、 α -ヘリックス、 3_{10} -ヘリックスはこのバンドを再現するが、直鎖構造では再現できないことがわかる。これにより、ドーパミンが天然変性タンパク質 α -シネクレインの天然変性領域 YEMPS に結合すると、ヘリックス構造を誘起すると結論した。

この結論が直接的に生体内でのドーパミンの作用機序を明らかにするわけではないが、ヘリックス構造は単純な凝集が難しいと思われるため、もし、ドーパミンの結合で変性領域にヘリックスが生じ、それが他の変性部分まで伝搬していくのであれば凝集を阻害するかもしれないか作用機序のヒントになるとと思われる。

以上のように、本研究で開拓した研究手法は、従来の構造解析手段、X線構造解析や NMR では構造解析困難な柔らかい天然変性タンパク質の局所構造解析を実現できる強力な手段であることが実証できた。一方、測定は迅速に進むが、結論を補強するための量子化学計算に長大な時間を要した点が今後の課題と思われる。より具体的には、計算速度に加えて、包括的な初期構造の探索手段であり、計算機の進歩に加えてより洗練された計算手法の出現に大いに期待する。それにより我々の測定結果が迅速解析され、天然変性タンパク質の分子認識やこれを対象とする創薬に貢献できると期待している。

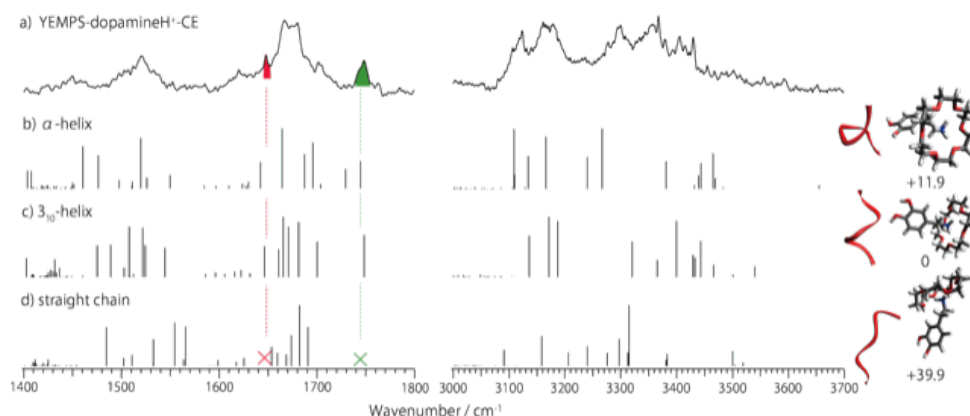


図4 a) 実測赤外スペクトル、YEMPS の構造が b) α -ヘリックス、c) 3_{10} -ヘリックス d) 直鎖構造である理論赤外スペクトル。

以上

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 12件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Suzuki Yukina, Hirata Keisuke, Lisy James M., Ishiuchi Shun-ichi, Fujii Masaaki	4. 巻 125
2. 論文標題 Double Ion Trap Laser Spectroscopy of Alkali Metal Ion Complexes with a Partial Peptide of the Selectivity Filter in K ⁺ Channels: Temperature Effect and Barrier for Conformational Conversions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry A	6. 最初と最後の頁 9609 ~ 9618
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpca.1c06440	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 Takeda Naoya, Hirata Keisuke, Tsuruta Kazuya, Santis Garrett D., Xantheas Sotiris S., Ishiuchi Shun-ichi, Fujii Masaaki	4. 巻 24
2. 論文標題 Gas phase protonated nicotine is a mixture of pyridine- and pyrrolidine-protonated conformers: implications for its native structure in the nicotinic acetylcholine receptor	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 5786 ~ 5793
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1cp05175j	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 Hirata Keisuke, Kasai Ken-ichi, Gr?goire Gilles, Ishiuchi Shun-ichi, Fujii Masaaki	4. 巻 155
2. 論文標題 Hydration-controlled excited-state relaxation in protonated dopamine studied by cryogenic ion spectroscopy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 151101 ~ 151101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/5.0066919	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 Hirata Keisuke, Mori Yuta, Ishiuchi Shun-ichi, Fujii Masaaki, Zehnacker Anne	4. 巻 22
2. 論文標題 Chiral discrimination between tyrosine and α -cyclodextrin revealed by cryogenic ion trap infrared spectroscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 24887 ~ 24894
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0cp02968h	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 Kwon Jang Han, Lee Min Ji, Song Gyeongok, Tsuruta Kazuya, Ishiuchi Shun-ichi, Fujii Masaaki, Kang Hyuk	4. 巻 11
2. 論文標題 Cryogenic Ion Spectroscopy of a Singly Protonated Peptide DYYVVR: Locating Phosphorylation Sites of a Kinase Domain	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 7103 ~ 7108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcllett.0c01802	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 Otsuka Remina, Hirata Keisuke, Sasaki Yuta, Lisy James M., Ishiuchi Shun-ichi, Fujii Masaaki	4. 巻 21
2. 論文標題 Alkali and Alkaline Earth Metal Ions Complexes with a Partial Peptide of the Selectivity Filter in K ⁺ Channels Studied by a Cold Ion Trap Infrared Spectroscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ChemPhysChem	6. 最初と最後の頁 712 ~ 724
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cphc.202000033	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 Sato Eiko, Hirata Keisuke, Lisy James M., Ishiuchi Shun-ichi, Fujii Masaaki	4. 巻 12
2. 論文標題 Rethinking Ion Transport by Ionophores: Experimental and Computational Investigation of Single Water Hydration in Valinomycin-K ⁺ Complexes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 1754 ~ 1758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcllett.0c03372	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 Negoro Takumi, Hirata Keisuke, Lisy James M., Ishiuchi Shun-ichi, Fujii Masaaki	4. 巻 -
2. 論文標題 Potassium and sodium ion complexes with a partial peptide of the selectivity filter in K ⁺ channels studied by cold ion trap infrared spectroscopy: the effect of hydration	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1CP00936B	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 Tamura Masato, Sekiguchi Tsubasa, Ishiuchi Shun-ichi, Zehnacker-Rentien Anne, Fujii Masaaki	4. 巻 10
2. 論文標題 Can the Partial Peptide SIVSF of the α -2-Adrenergic Receptor Recognize Chirality of the Epinephrine Neurotransmitter?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 2470 ~ 2474
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcllett.9b00184	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 Otsuka Remina, Hirata Keisuke, Sasaki Yuta, Lisy James M., Ishiuchi Shun-ichi, Fujii Masaaki	4. 巻 21
2. 論文標題 Alkali and Alkaline Earth Metal Ions Complexes with a Partial Peptide of the Selectivity Filter in K ⁺ Channels Studied by a Cold Ion Trap Infrared Spectroscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ChemPhysChem	6. 最初と最後の頁 712 ~ 724
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cphc.202000033	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 Suzuki Yukina, Hirata Keisuke, Lisy James M., Ishiuchi Shun-ichi, Fujii Masaaki	4. 巻 24
2. 論文標題 A bottom-up approach to the ion recognition mechanism of K ⁺ channels from laser spectroscopy of hydrated partial peptide-alkali metal ion complexes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 20803-20812
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2CP01667B	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 Keisuke Hirata, Eiko Sato, James M. Lisy, Shun-ichi Ishiuchi, and Masaaki Fujii	4. 巻 25
2. 論文標題 Cation-responsive cavity expansion of valinomycin revealed by cryogenic ion trap infrared spectroscopy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 1075-1080
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2CP04570B	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 Keisuke Yamaguchi, Keisuke Hirata, Shun-ichi Ishiuchi, Masaaki Fujii	4. 巻 806
2. 論文標題 Ultraviolet and infrared spectra of mono-, di- and tri-hydrated clusters of protonated noradrenaline - Solvation and conformational variations	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemical Physics Letters	6. 最初と最後の頁 140014-1-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cpllett.2022.140014	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29件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 赤坂恭汰, Haddad Fuad, Dopfer Otto, 佐野晃, 石川春樹, 平田圭祐, 石内俊一, 藤井正明
2. 発表標題 プロトン付加p-アミノ安息香酸水とクラスターの冷却イオントラップ分光-水和によるプロトマースイッチ
3. 学会等名 第15回分子科学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高柳光, 平田圭祐, 石内俊一, 藤井正明
2. 発表標題 カルボン酸-マグネシウムは何個の水分子で電離するか?-水和クラスターの冷却イオントラップ分光
3. 学会等名 第15回分子科学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉沢幸毅, 平田圭祐, 石内俊一, Anne Zehnacker-Rentine, 藤井正明
2. 発表標題 LLおよびLDシクロジロシンの冷却イオントラップ分光-プロトン・アルカリ金属イオン付加と光学異性
3. 学会等名 第15回分子科学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木雪菜, 平田圭祐, J. M. Lisý, 石内俊一, 藤井正明
2. 発表標題 K+チャンネル選択フィルター部分ペプチド-アアルカリ金属イオン錯体水和クラスターの冷却トラップ分光-イオン選択性に対する水和効果
3. 学会等名 第15回分子科学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 武田直哉, 平田圭祐, 石内俊一, S. Xantheas, 藤井正明
2. 発表標題 プロトン付加ニコチン水和クラスターのエレクトロスプレー・冷却イオントラップ分光-プロトン移動と同位体効果
3. 学会等名 第15回分子科学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田邊悟, 平田圭祐, 石内俊一, 築山光一, 藤井正明
2. 発表標題 K+チャンネル選択フィルター部分ペプチド(GYG)-金属錯体の冷却イオントラップ赤外分光-Ag+の特異性
3. 学会等名 第15回分子科学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大古拓弥, 花市峻咲, 平田圭祐, 石内俊一, 藤井正明
2. 発表標題 アドレナリン受容体部分ペプチド-リガンド複合体の冷却イオン分光-分子認識のアミノ酸配列依存性
3. 学会等名 第15回分子科学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 千葉大雅, 角田瑠輝, 平田圭祐, 石内俊一, 吉沢道人, 築山光一, 藤井正明
2. 発表標題 分子認識する芳香環カプセルの冷却イオン赤外分光-性ホルモン認識メカニズム
3. 学会等名 第15回分子科学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平田圭祐, Haddad Fuad, Dopfer Otto, 石内俊一, 藤井正明
2. 発表標題 プロトン化ベンゾカインす岩倉アスターの冷却イオントラップ赤外分光-水和による分子ないプロトン移動
3. 学会等名 第15回分子科学討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石内俊一
2. 発表標題 Hydration effect on Mg ²⁺ channel studied by cryogenic ion trap spectroscopy
3. 学会等名 PACIFICHEM2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ishiuchi Shun-ichi
2. 発表標題 Cold Ion Trap Spectroscopy for Molecular Recognition Systems
3. 学会等名 Gordon Research Conferences "Molecular and Ionic Clusters" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三井聡一郎 , 平田 圭祐, 石内俊一, 藤井正明
2. 発表標題 分子動力学法と量子化学計算を用いたプロトン付加ノルアドレナリン水和クラスター配座異性体の網羅的探索
3. 学会等名 分子科学オンライン討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 森優太 , 平田圭祐, 石内俊一, 藤井 正明, Anne Zeunacker-Reutien
2. 発表標題 冷却イオン分光法によるシクロデキストリン包接錯体の気相分光-キラル選択性の解明
3. 学会等名 分子科学オンライン討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大古拓弥, 田端みずき, James Lisý, 吉森篤史, 中野洋文, 平田圭祐, 石内俊一, 藤井正明
2. 発表標題 天然変性タンパク質 シヌクレイン部分ペプチド-リガンド複合体の冷却イオン 分光 -リガンド結合によって誘起される二次構造の探索
3. 学会等名 分子科学オンライン討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 武田直也, 窪田知弥, 平田圭祐, 石内俊一, Sotiris Xantheas, 藤井正明
2. 発表標題 プロトン付加ノルニコチン水和クラスターのエレクトロスプレー・冷却イオン トラップ分光 - プロトン付加位置に対する水和効果
3. 学会等名 2020年日本分光学会年次講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高柳光, 平田圭祐, 石内俊一, 藤井正明
2. 発表標題 カルボン酸-マグネシウム水和クラスターの冷却イオントラップ赤外分光 - 何個の水分子で電離するか?
3. 学会等名 2020年日本分光学会年次講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石内俊一
2. 発表標題 冷却イオン分光で見るイオン選択性に対する微視的水和効果
3. 学会等名 日本化学会 第101春季年会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shun-ichi Ishiuchi
2. 発表標題 Cold Ion Trap Spectroscopy for Molecular Recognition Systems
3. 学会等名 Gordon Research Conferences "Molecular and Ionic Clusters" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 笠井賢一, 平田圭祐, 石内俊一, 藤井正明
2. 発表標題 プロトン付加ドーパミン水和クラスターの冷却イオントラップ分光 - 励起状態緩和に対する水和効
3. 学会等名 第13回分子科学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤映虹、平田圭祐、石内俊一、藤井正明
2. 発表標題 冷却イオントラップ法によるパリノマイシン-アルカリ金属イオン水和クラスターの赤外分光
3. 学会等名 第13回分子科学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田村将人、大古拓弥、森優太、関口翼、平田圭祐、石川春樹、石内俊一、藤井正明
2. 発表標題 アドレナリン受容体部分ペプチド・リガンド錯体の冷却イオントラップ分光
3. 学会等名 第13回分子科学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田端みずき、吉森篤史、中野洋文、平田圭祐、石内俊一、藤井正明
2. 発表標題 天然変性タンパク質 シヌクレイン部分ペプチド - 低分子リガンド複合体の冷却イオントラップ分光 - リガンド結合による二次構造誘起
3. 学会等名 第13回分子科学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三井聡一郎、加賀屋舜、石内俊一、藤井正明、平田圭祐
2. 発表標題 プロトン付加アドレナリン水和クラスターの冷却イオントラップ分光 - コンフォメーションに対する水和効果
3. 学会等名 第13回分子科学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大塚玲美奈、平田圭祐、James M. Lisy、石内俊一、藤井正明
2. 発表標題 カリウムイオンチャンネル選択フィルター部分ペプチド-アルカリ土類金属錯体の冷却イオントラップ赤外分光
3. 学会等名 第13回分子科学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 根来拓己、石内俊一、James M. Lisy、平田圭祐、藤井正明、福井義光
2. 発表標題 カリウムイオンチャンネル選択フィルター部分ペプチド-アルカリ金属錯体の冷却イオントラップ分光 - 錯形成に対する水和効果
3. 学会等名 第13回分子科学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平田圭祐、高柳光、武田直也、石内俊一、築山光一、藤井正明
2. 発表標題 カルボン酸-アルカリ土類金属クラスターの冷却イオントラップ分光 - 電離過程に対する水和効果
3. 学会等名 第13回分子科学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masaaki Fujii
2. 発表標題 Double Ion Trap Laser Spectroscopy on Biological Motif for Molecular Recognition - Temperature Effect
3. 学会等名 Gordon Research Conference : Molecular & Ionic Clusters (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masaaki Fujii
2. 発表標題 Ion Transportation in the Magnesium Channel: Insights From the Stepwise Hydration of [CH3COOMg] ⁺
3. 学会等名 Symposium “40 years of gas phase laser spectroscopy: an ongoing story” (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石内俊一
2. 発表標題 冷却イオン分光による分子認識系へのボトムアップアプローチ
3. 学会等名 第16回分子科学討論会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔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	石内 俊一 (Ishiuchi Shun-ichi) (40338257)	東京工業大学・理学院・教授 (12608)	
研究分担者	平田 圭祐 (Hirata Keisuke) (80845777)	東京工業大学・科学技術創成研究院・助教 (12608)	
研究分担者	宮崎 充彦 (Miyazaki Mitsuhiro) (00378598)	東京工業大学・科学技術創成研究院・特定准教授 (12608)	年度途中で他大学に転出したため研究分担者から削除した。

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