

令和 6 年 6 月 19 日現在

機関番号：24302

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K05386

研究課題名（和文）人工結合タンパク質を基盤とする新しいタンパク質構造安定化戦略の創成

研究課題名（英文）Establishment of a new protein structure stabilization strategy based on synthetic binding proteins

研究代表者

田中 俊一（Tanaka, Shun-ichi）

京都府立大学・生命環境科学研究科・准教授

研究者番号：70591387

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、人工結合タンパク質の結合による安定化効果の汎用面、そして、どのような部位へ、どのような様式で結合することが安定化に結びつくのかという機序面を明らかにすることを目的に、熱力学的・構造学的手法を用いた網羅的かつ体系的な解析を試みた。複数種類のターゲットに対して人工結合タンパク質を創出し、表面プラズモン共鳴SPRなどを用いた親和性解析と、X線結晶構造解析、X線小角散乱解析、クライオ電子顕微鏡解析による構造解析に成功した。他方、熱力学的解析については進捗が遅れており、安定化との相関関係については結論を得ていない。今後は熱力学的解析を進め、当初の目標達成に向けて研究を継続する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今後継続する研究成果次第ではあるが、人工結合タンパク質の相互作用部位・様式と安定化効果との相関関係を詳細に明らかにすることができれば、変異導入に依存してきた従来の方法論とは異なる新たなタンパク質安定化戦略の創成に繋がるため、その学術的意義は大きいと考えられる。また、この新たなタンパク質安定化戦略によって、従来の手法では難しく諦められていた酵素の改変が広く可能となれば、様々な新しい食品素材、医薬品、工業原料などの創出に繋がるため、産業的意義も大きいと考えられる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we aimed to elucidate the general applicability of the protein's structure stabilization effect induced by the binding of synthetic binding proteins and to understand the mechanism of how binding to specific sites and in specific modes leads to stabilization. To achieve this, we conducted comprehensive and systematic analyses using thermodynamic and structural methods. We successfully generated synthetic binding proteins for various types of targets and performed affinity analysis using surface plasmon resonance (SPR) as well as structural analysis using X-ray crystallography, X-ray small-angle scattering, and cryo-electron microscopy. However, progress in thermodynamic analysis has been slow, and we have not yet drawn conclusions about the correlation with stabilization. Moving forward, we will continue our research with the aim of achieving the initial goals by advancing the thermodynamic analysis.

研究分野：応用生物化学関連

キーワード：タンパク質工学 酵素 人工結合タンパク質 安定性 熱力学解析 立体構造解析

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

酵素の産業利用において、基質特異性や安定性の改変は重要な課題である。これらの改変が実現できれば、新たな基質への反応や新たな反応場での利用が可能となり、これまでにない新しい食品素材、医薬品、工業原料などの創出に繋がるからである。酵素の機能改変を行うタンパク質工学には、理論設計や分子進化学などの手法が知られる。いずれも多数の成功例が報告されているが、その有用性は広くはない。従来の手法は酵素遺伝子に変異を導入して改変を行う。そのためにはまず、酵素遺伝子は大腸菌などに組み込んで作らせる異種発現系を確立する必要がある。しかし、この異種発現は容易ではなく、活性のない凝集物になることが多い。つまり、従来の手法では、変異導入に依存するが故の限界がある。

このような背景から代表者は、自然界におけるタンパク質の進化原理から着想を得た新たな手法の開発を進めてきた。その原理とは、生物間での相同組換えで起こる、酵素へのドメインタンパク質の付加である。この付加に伴う活性中心構造の変化により、酵素遺伝子に変異が導入されることなく基質特異性が改変される。この原理を基に、酵素遺伝子には手を加えず、酵素の活性中心付近に結合する人工結合タンパク質を創出し、その結合を介して基質特異性を改変する『Enzyme Engineering by Proxy』という手法を着想した(引用文献 )。これまでに、様々な産業用酵素において基質特異性の改変に成功し、最近、結晶構造解析によって改変メカニズムも解明した。

他方、当該手法の開発を進める中で最近、酵素の活性中心付近ではなく構造表面に人工結合タンパク質を結合させると、エピトープによっては酵素の熱安定性を向上させることを発見した。酵素遺伝子の操作を必要とせず、人工結合タンパク質を付加するだけという簡便な方法論と、さらに、ドメインタンパク質の付加による安定化は分子進化でもよく見られる現象であることから、代表者の手法は広い酵素の安定化に応用できる可能性を示唆する。しかし、未だ安定化効果を検証した酵素サンプル数が限定的でその汎用性については十分な知見が得られておらず、さらに、エピトープによって安定化効果は様々であり、人工結合タンパク質が酵素のどのような部位に、どのような相互作用様式で結合することが高い安定化効果に結びつくのか、その機序面についても明快な答えは得られていなかった。

### 2. 研究の目的

上述のような背景から、本研究計画では、人工結合タンパク質の結合によるタンパク質安定化効果の汎用性とメカニズムを明らかにすることを目的とした。具体的には、構造の異なる複数の酵素に対して様々な構造表面エピトープに結合する人工結合タンパク質を創出し、熱力学的・結晶構造学的手法を用いた網羅的かつ体系的な解析を行うことで、当該目的の達成を目指した。本研究成果から得られる知見をもとに、従来の変異導入法とは異なる新たなタンパク質安定化戦略の創成を目指した。

### 3. 研究の方法

ターゲットとして種類の異なる様々な酵素・タンパク質を選定し、それぞれに対して構造表面に結合する人工結合タンパク質を創出した。人工結合タンパク質の創出は既報の通り、鋳型となるフィブロネクチン III 型ドメインタンパク質のアミノ酸配列を多様化したライブラリーから、ファージディスプレイと酵母表面ディスプレイを用いたスクリーニングによって行った(引用文献 )。ターゲットと人工結合タンパク質との親和性解析は、酵母表面ディスプレイ-FACS、表面プラズモン共鳴 SPR、バイレイヤー干渉法 BLI を用いて行った。さらに、ターゲット-人工結合タンパク質の複合体構造は、X 線結晶構造解析、X 線小角散乱解析、クライオ電子顕微鏡解析によって解析を実施した。

### 4. 研究成果

#### (1) 様々なターゲットに対する人工結合タンパク質の取得

産業用酵素として *Aspergillus fijiensis* 由来フラクトフラノシダーゼ、*Aspergillus niger* 由来プロリルエンドペプチダーゼ、*Neobacillus kokaensis* 由来ガラクトシダーゼ、大腸菌由来ホスホエノールピルビン酸カルボキシラーゼ、創薬標的としてヒト由来セレノプロテイン P、ヒト由来スーパーオキシドディスムターゼ 1、肺炎桿菌由来細胞分裂タンパク質 FtsZ、大腸菌由来細胞分裂タンパク質 FtsZ、コレラ菌由来サチライシン様セリンプロテアーゼ、また、基礎的研究のための標的として大腸菌由来アデニル酸キナーゼ、緑膿菌由来タンパク質分泌装置内膜ドメイン LipB、好熱菌 *Alicyclobacillus acidocaldarius* 由来エステラーゼといった、分子量と構造が異なる様々なターゲットを選定し、既報の方法(引用文献 )で人工結合タンパク質を創出した。各ターゲットに対して 2-5 種類の人工結合タンパク質を取得できており、代表者のもつ人工結合タンパク質創生技術の有効性を改めて示すことができた。

#### (2) ターゲット-人工結合タンパク質の結合親和性解析

結合親和性解析は、酵母表面ディスプレイ-FACS、表面プラズモン共鳴 SPR、バイレイヤー干渉法 BLI を用いて行った。平衡解離定数 (K<sub>d</sub> 値) は nM オーダーから μM オーダーまで幅広い人工結合タンパク質が確認できた。今後、結合親和性の強弱とエピトープ・結合様式との相関解析に利用できると考えている。

### (3) ターゲット-人工結合タンパク質の複合体構造解析

上述のターゲットのうち、肺炎桿菌由来細胞分裂タンパク質 FtsZ、大腸菌由来細胞分裂タンパク質 FtsZ、*Neobacillus kokaensis* 由来ガラクトシダーゼ、大腸菌由来アデニル酸キナーゼ、緑膿菌由来タンパク質分泌装置内膜ドメイン LipB については、人工結合タンパク質との複合体構造を X 線結晶構造解析によって決定した。さらに、大腸菌由来アデニル酸キナーゼについては、人工結合タンパク質との複合体の溶液構造を X 線小角散乱解析によっても解明した。加えて、肺炎桿菌由来細胞分裂タンパク質 FtsZ、大腸菌由来細胞分裂タンパク質 FtsZ、大腸菌由来ホスホエノールピルビン酸カルボキシラーゼについては、人工結合タンパク質との複合体の溶液構造をクライオ電子顕微鏡解析で決定することに成功した。

以上より、当初の計画通り 10 種類以上の異なるターゲットに対して人工結合タンパク質を創出し、結合親和性解析とともに、一部のターゲットに対しては人工結合タンパク質との複合体の構造解析まで完了している。他方、熱力学的解析については進捗が遅れており、安定化との相関関係については結論を得ていない。そのため、今後は熱力学的解析を進め、当初の目標達成に向けて研究を継続する。

### < 引用文献 >

- Tanaka, S.-i., Takahashi, T., Koide, A., Ishihara, S., Koikeda, S., Koide, S. (2015) Monobody-mediated alteration of enzyme specificity. *Nature Chemical Biology* **11**, 762-764.
- Tanaka, S.-i., Takahashi, T., Koide, A., Iwamoto, R., Koikeda, S., Koide, S. (2018) Monobody-Mediated Alteration of Lipase Substrate Specificity. *ACS Chemical Biology* **13**, 1487-1492.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11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 Ota Chikashi, Suzuki Hikari, Tanaka Shun-ichi, Takano Kazufumi	4. 巻 38
2. 論文標題 Dispersion Effect of Molecular Crowding on Ligand-Protein Surface Binding Sites of <i>Escherichia coli</i> RNase HI	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 14497 ~ 14507
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.2c02625	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 Nishigaki Akari, Maruyama Mihoko, Tanaka Shun-ichi, Yoshikawa Hiroshi Y., Imanishi Masayuki, Yoshimura Masashi, Mori Yusuke, Takano Kazufumi	4. 巻 12
2. 論文標題 Metastable Crystallization by Drop Impact	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Crystals	6. 最初と最後の頁 1104 ~ 1104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cryst12081104	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 Kawahara Yutaka, Kurihara Natsumi, Ohno Takeki, Watanabe Kunihiro, Tanaka Shun-ichi, Yamamoto Masaki, Wakizaka Hiroyuki	4. 巻 78
2. 論文標題 Changes in the Physical Properties of the Feather Keratin Resin by the Enzymatic Pre-Treatment of the Feathers or the Slight Reinforcement with the Wood Fibers	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Fiber Science and Technology	6. 最初と最後の頁 114 ~ 120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2115/fiberst.2022-0013	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 Nishigaki Akari, Maruyama Mihoko, Tanaka Shun-ichi, Yoshikawa Hiroshi Y., Imanishi Masayuki, Yoshimura Masashi, Mori Yusuke, Takano Kazufumi	4. 巻 11
2. 論文標題 Growth of Acetaminophen Polymorphic Crystals and Solution-Mediated Phase Transition from Trihydrate to Form II in Agarose Gel	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Crystals	6. 最初と最後の頁 1069 ~ 1069
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cryst11091069	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 Tanaka Yutaro, Maruyama Mihoko, Okada Atsushi, Furukawa Yoshihiro, Momma Koichi, Sugiura Yuki, Tajiri Rie, Sawada Koichi P., Tanaka Shunichi, Takano Kazufumi, Taguchi Kazumi, Hamamoto Shuzo, Ando Ryosuke, Tsukamoto Katsuo, Yoshimura Masashi, Mori Yusuke, Yasui Takahiro	4. 巻 11
2. 論文標題 Multicolor imaging of calcium-binding proteins in human kidney stones for elucidating the effects of proteins on crystal growth	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 16841
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-95782-1	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 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 上原了、田中俊一	4. 巻 59
2. 論文標題 超好熱性サチライシンをモデルにみるタンパク質フォールディングの高温環境適応戦略	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 化学と生物 (日本農芸化学会誌)	6. 最初と最後の頁 272 ~ 274
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Amesaka Hiroshi, Hara Mizuho, Sakai Yuki, Shintani Atsuko, Sue Kaori, Yamanaka Tomoyuki, Tanaka Shun-ichi, Furukawa Yoshiaki	4. 巻 33
2. 論文標題 Engineering a monobody specific to monomeric Cu/Zn superoxide dismutase associated with amyotrophic lateral sclerosis	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Protein Science	6. 最初と最後の頁 e4961
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pro.4961	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 Nakamura Ibuki, Amesaka Hiroshi, Hara Mizuho, Yonezawa Kento, Okamoto Keisuke, Kamikubo Hironari, Tanaka Shun-ichi, Matsuo Takashi	4. 巻 32
2. 論文標題 Conformation state specific monobodies regulate the functions of flexible proteins through conformation trapping	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Protein Science	6. 最初と最後の頁 e4813
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pro.4813	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 Fujita Junso, Amesaka Hiroshi, Yoshizawa Takuya, Hibino Kota, Kamimura Natsuki, Kuroda Natsuko, Konishi Takamoto, Kato Yuki, Hara Mizuho, Inoue Tsuyoshi, Namba Keiichi, Tanaka Shun-ichi, Matsumura Hiroyoshi	4. 巻 14
2. 論文標題 Structures of a FtsZ single protofilament and a double-helical tube in complex with a monobody	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 4073
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-023-39807-5	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 Mizuno Ayako, Toyama Takashi, Ichikawa Atsuya, Sakai Naoko, Yoshioka Yuya, Nishito Yukina, Toga Renya, Amesaka Hiroshi, Kaneko Takayuki, Arisawa Kotoko, Tsutsumi Ryouhei, Mita Yuichiro, Tanaka Shun-ichi, Noguchi Noriko, Saito Yoshiro	4. 巻 299
2. 論文標題 An efficient selenium transport pathway of selenoprotein P?utilizing a high-affinity ApoER2 receptor variant and being independent of selenocysteine lyase	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 105009 ~ 105009
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2023.105009	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42件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 雨坂心人、原瑞穂、高野和文、田中俊一
2. 発表標題 HSbody, a heat sterilizable antibody-mimetic - 加熱殺菌可能な新規抗体模倣分子の創生 -
3. 学会等名 日本農芸化学会関西支部第520回講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 神谷友華、雨坂心人、上原了、吉澤拓也、松村浩由、高野和文、田中俊一
2. 発表標題 Ca <sup>2+</sup> 結合ループ-グラフティングを基盤とする大腸菌異種タンパク質分泌生産系の開発
3. 学会等名 第22回日本蛋白質科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 雨坂心人、高野和文、田中俊一
2. 発表標題 HSbody, a heat sterilizable antibody-mimetic - 加熱殺菌可能な新規抗体模倣分子の創生 -
3. 学会等名 第22回日本蛋白質科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 梅蓮弥、雨坂心人、原瑞穂、高野和文、三原久明、斎藤芳朗、田中俊一
2. 発表標題 ヒトセレノプロテインPの異種発現系の構築とその構造物性解析
3. 学会等名 第22回日本蛋白質科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中俊一、上原了、段奈々子、雨坂心人、吉澤拓也、古賀雄一、金谷茂則、高野和文、松村浩由
2. 発表標題 Insertion loop-mediated folding propagation of Tk-subtilisin, which governs efficient maturation in high-temperature environments
3. 学会等名 第22回日本蛋白質科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 E. Cabon, L. Vialle, Y. Ishizuka, S-i. Tanaka, T. Yoshizawa, H. Matsumura, R. Uehara, E. Henry, G. Henneke
2. 発表標題 Comparative study between Escherichia coli and Pyrococcus abyssi RNase HII activity and structure
3. 学会等名 RBP0 9 : Les 9i mes Rencontres de Biologie-Physique du Grand-Ouest 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 雨坂心人、中川晴生、原瑞穂、高野和文、田中俊一
2. 発表標題 HSbody, a heat sterilizable antibody-mimetic - 加熱殺菌可能な新規抗体模倣分子の創生 -
3. 学会等名 超異分野学会大阪大2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 C. Ota, H. Suzuki, S-i. Tanaka, K. Takano
2. 発表標題 Dispersion Effect of Molecular Crowding on Ligand-Protein Surface Binding Sites of Escherichia coli RNase HI
3. 学会等名 第60回日本生物物理学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 梅蓮弥、雨坂心人、原瑞穂、高野和文、三原久明、斎藤芳朗、田中俊一
2. 発表標題 ヒトセレノプロテインPの異種発現系の構築とその構造物性解析
3. 学会等名 第95回日本生化学会
4. 発表年 2022年



1. 発表者名 澤井美和、上原了、岡真優子、高野和文、田中俊一
2. 発表標題 コレラ菌由来サチライシンの活性化機構に関する研究
3. 学会等名 第95回日本生化学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 H. Amesaka, M. Hara, A. Hirata, M. Fujihashi, K. Takano, S-i. Tanaka
2. 発表標題 HSbody, a heat sterilizable antibody mimetic
3. 学会等名 9th JSBBA KANSAI Student Forum
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Y. Kamiya, H. Amesaka, R. Uehara, T. Yoshizawa, H. Matsumura, K. Takano, S-i. Tanaka
2. 発表標題 Development of a heterologous protein secretion system in E. coli based on a novel approach of grafting the calcium-binding loop into targeted proteins
3. 学会等名 9th JSBBA KANSAI Student Forum
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 M. Hara, H. Amesaka, K. Takano, Y. Furukawa, S-i. Tanaka
2. 発表標題 Generation of synthetic binding proteins that specifically bind monomeric Cu/Zn superoxide dismutase (SOD1), a causative agent of amyotrophic lateral sclerosis (ALS)
3. 学会等名 9th JSBBA KANSAI Student Forum
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 奥北爽太、雨坂心人、脇坂充敏、田中俊一、高野和文
2. 発表標題 抗体模倣分子を利用した安定性制御による進化工学手法の開発
3. 学会等名 第12回4大学連携研究フォーラム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高野蒼斗、中村友香、矢野真実子、高野和文、田中俊一
2. 発表標題 Nocardiosis sp.T0A-1株由来プロテアーゼの異種宿主分泌発現系の構築
3. 学会等名 第12回4大学連携研究フォーラム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 矢野真実子、宮武拓末、上野慶一、曾我俊博、高杉諭、高野和文、宮藤久土、田中俊一
2. 発表標題 フラクトオリゴ糖合成酵素の基質特異性の改変
3. 学会等名 日本農芸化学会関西支部第523回講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中俊一
2. 発表標題 人工結合タンパク質を利用する新たな酵素機能改変戦略
3. 学会等名 第471回光ナノサイエンス特別講義・第16回マテリアル特別講義（奈良先端科学技術大学院大学）（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神谷友華、雨坂心人、高野和文、田中俊一
2. 発表標題 グラム陰性細菌を宿主とする新しい異種タンパク質分泌生産技術の開発
3. 学会等名 日本農芸化学会関西支部第515回例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉澤拓也、梶浦裕之、鈴木伸昭、田中俊一、中澤慶久、松村浩由
2. 発表標題 トチュウ由来超長鎖トランスポリイソブレン合成酵素の構造生物学的研究
3. 学会等名 日本農芸化学会関西支部第515回例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 黒田奈津子、吉澤拓也、藤田純三、上村菜月、雨坂心人、田中俊一、上原了、松村浩由
2. 発表標題 肺炎桿菌および大腸菌由来FtsZの構造機能解析
3. 学会等名 日本農芸化学会関西支部第515回例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 神谷友華、高野和文、田中俊一
2. 発表標題 グラム陰性細菌による異種タンパク質分泌発現系の基盤構築
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 雨坂心人、高野和文、田中俊一
2. 発表標題 抗体工学の可能性を拓げる新たなアプローチ - 良質なファージライブラリーの作製方法と効率的なスクリーニングシステムの探索 -
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 真壁幸樹、田中俊一
2. 発表標題 (ワークショップ主催) 生体分子の人工設計で切り開く生命科学研究
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中俊一、雨坂心人、高野和文
2. 発表標題 人工設計タンパク質を利用する新たな酵素機能改変戦略
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉澤拓也、梶浦裕之、鈴木伸昭、田中俊一、中澤慶久、松村浩由
2. 発表標題 超長鎖トランスポリイソプレンを合成するEuTPT3の二量体構造
3. 学会等名 令和3年度日本結晶学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中村伊武輝、雨坂心人、米澤健人、上久保裕生、田中俊一、松尾貴史
2. 発表標題 抗体タンパク質を用いた構造変化トラップによるアデニル酸キナーゼの活性制御
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西安佳里、平田あずみ、田中俊一、高野和文
2. 発表標題 脳出血を誘発する虫歯菌Streptococcus mutans由来コラーゲン結合タンパク質Cbmのコラーゲン結合ドメイン各領域の役割
3. 学会等名 第11回4大学連携研究フォーラム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 梅蓮弥、高野和文、田中俊一
2. 発表標題 糖尿病に関わるヒトセレノプロテインPの異種発現系の構築及びその構造・物性解析
3. 学会等名 第11回4大学連携研究フォーラム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 澤井美和、岡真優子、高野和文、田中俊一
2. 発表標題 コレラ菌由来サチライシンを標的とする阻害剤リード創成に向けた基礎的研究
3. 学会等名 第11回4大学連携研究フォーラム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上村菜月、藤田純三、雨坂心人、吉澤拓也、黒田奈津子、原瑞穂、井上豪、難波啓一、田中俊一、松村浩由
2. 発表標題 人工結合タンパク質を用いた細胞分裂タンパク質FtsZの構造解析
3. 学会等名 第36回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 的場美希、高島晶、藤田純三、雨坂心人、吉澤拓也、難波啓一、田中俊一、松村浩由
2. 発表標題 人工結合タンパク質を用いた糖鎖切断酵素の立体構造解析
3. 学会等名 第36回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 三宅智哉、西村和樹、藤田純三、雨坂心人、吉澤拓也、難波啓一、田中俊一、松村浩由
2. 発表標題 大腸菌ホスホエノールピルビン酸カルボキシラーゼのエフェクター作用機構解明に向けた構造解析
3. 学会等名 第36回日本放射光学会年会・放射光科学合同シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中村 伊武輝、雨坂 心人、原 瑞穂、米澤 健人、上久保 裕生、田中 俊一、廣田 俊、松尾 貴史
2. 発表標題 抗体様タンパク質「モノボディ」を用いた構造変化過程への摂動による酵素活性制御
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 H. Amesaka, M. Hara, A. Hirata, M. Fujihashi, K. Takano, S-i. Tanaka
2. 発表標題 HSbody, a heat sterilizable antibody mimetic
3. 学会等名 11th Asia Oceania Human Proteome Organization (AOHUP0) and 7th Asia Oceania Agricultural Proteomics Organization (AOAPO) Congress
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中村 伊武輝、雨坂 心人、原 瑞穂、米澤 健人、廣田 俊、上久保 裕生、田中 俊一、松尾 貴史
2. 発表標題 PIIsを介した柔軟なタンパク質の機能制御：人工結合タンパク質の適用可能性の検証
3. 学会等名 第49回生体分子科学討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 雨坂心人、原瑞穂、平田あずみ、藤橋雅宏、高野和文、田中俊一
2. 発表標題 HSbody, a heat sterilizable antibody-mimetic based on the human cold shock domain -加熱殺菌処理可能なヒト由来抗体模倣分子の創生-
3. 学会等名 第23回日本蛋白質科学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 巽敬太、山田聖樹、矢野真実子、吉澤拓也、高野和文、松村浩由、田中俊一
2. 発表標題 Aspergillus niger由来prolyl endopeptidaseのN結合型糖鎖の役割
3. 学会等名 第23回日本蛋白質科学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中村 伊武輝、雨坂 心人、原 瑞穂、米澤 健人、上久保 裕生、田中 俊一、廣田 俊、松尾 貴史
2. 発表標題 抗体ミメティック「モノボディ」を用いた構造変化トラップによる柔軟性タンパク質の機能制御
3. 学会等名 第23回日本蛋白質科学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 谷本峰成、笹原直哉、井手郁佳、雨坂心人、原瑞穂、田中俊一、吉澤拓也、松村浩由
2. 発表標題 毒性ペプチド(PR)nによるKap 2の相分離抑制機能の阻害機構の解明
3. 学会等名 第23回日本蛋白質科学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 西村和樹、三宅智哉、藤田純三、雨坂心人、戸谷俊太郎、原瑞穂、吉澤拓也、難波啓一、田中俊一、松村浩由
2. 発表標題 ホスホエノールピルビン酸カルボキシラーゼのエフェクター作用機構
3. 学会等名 第23回日本蛋白質科学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山田聖樹、巽敬太、矢野真実子、吉澤拓也、田中俊一、松村浩由
2. 発表標題 結晶構造解析によるグルテン分解酵素の基質認識機構の解明
3. 学会等名 第23回日本蛋白質科学会
4. 発表年 2023年



1. 発表者名 梅蓮弥、雨坂心人、越智杏奈、高野和文、三原久明、斎藤芳朗、田中俊一
2. 発表標題 セレノシステイン含有リコンビナントヒトセレノプロテインPの大腸菌生産とその機能性評価
3. 学会等名 第96回日本生化学会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計6件

産業財産権の名称 抗体模倣分子	発明者 田中俊一、雨坂心人、高野和文	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-007417	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 フラクトシル化マルチツールおよびその製造方法	発明者 田中俊一、矢野真実子、上野慶一、宮武拓未	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2023-007058	出願年 2023年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 改良型 - フルクトフラノシダーゼ	発明者 田中俊一、矢野真実子、他	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-163489	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 ホスホエノールビルビン酸カルボキシラーゼを活性化することができるポリペプチド	発明者 松村浩由、上原了、田中俊一、他	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2023-211404	出願年 2023年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 抗体模倣分子	発明者 田中俊一、雨坂心人、原瑞穂、古川良明	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2023-121962	出願年 2023年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 抗体模倣分子	発明者 田中俊一、梅蓮弥、雨坂心人、斎藤芳郎、外山喬士、他	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2023-043603	出願年 2023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
研究分担者	松村 浩由  (Matsumura Hiroyoshi)  (30324809)	立命館大学・生命科学部・教授    (34315)	
研究分担者	高野 和文  (Takano Kazufumi)  (40346185)	京都府立大学・生命環境科学研究科・教授    (24302)	
研究分担者	吉澤 拓也  (Yoshizawa Takuya)  (50779056)	立命館大学・生命科学部・講師    (34315)	

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