

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 31 日現在

機関番号：22701

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22570120

研究課題名（和文）イオンモビリティ質量分析による生体超分子のコンフォメーション解析

研究課題名（英文）Structural analysis of supra-biomolecules by using ion mobility mass spectrometry

研究代表者

明石 知子（AKASHI SATOKO）

横浜市立大学・大学院生命ナノシステム科学研究科・准教授

研究者番号：10270728

研究成果の概要（和文）：従来の構造解析手法では解析が困難な生体超分子について、イオンモビリティ質量分析により複合体の質量と合わせて衝突断面積の情報を獲得し、複合体の安定性やコンフォメーション変化を詳細に解析するため、研究を行った。その結果、X線小角散乱で得られる粗視化モデルから衝突断面積を計算する方法を確立し、また、分子動力学シミュレーションと組み合わせることで、しっかりとフォールドした部分とフレキシブルな部分では、気相における挙動が異なることを明らかにした。

研究成果の概要（英文）：Structural study of supra-biomolecules were executed by using ion mobility mass spectrometry (IM-MS), which provides not only of masses but also of collision cross-sections of the supra-biomolecules. Since IM-MS is applicable to the protein complexes that are difficult to crystallize, it was possible to analyze their stability and conformational alteration by IM-MS. In the present study, a calculation method of collision cross sections of dummy residue models for noncrystallizable supra-biomolecules was established. In addition, it was proved by IM-MS and molecular dynamics (MD) simulation that behaviors of the folded and unfolded regions in the gas phase were remarkably varied.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2011 年度	1,000,000	300,000	300,000
2012 年度	1,000,000	300,000	300,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：生物科学・構造生物化学

キーワード：質量分析

1. 研究開始当初の背景

さまざまな巨大なタンパク質複合体（生体超分子）について、分子生物学や生化学で生体超分子の機能を解析し、構造生物学により原子レベルで生体超分子の形を明らかにすることで機能と構造をリンクして生命現象のメカニズムを理解する研究が、近年、世界

的に広く進められている。このような研究プロセスでは、生体超分子が巨大になるほど、パーツにおいて原子レベルの構造解析をし、分子生物学や生化学の実験結果とあわせて考察することで生命現象を理解することを目指す。これは、機能解析は生体超分子丸ごとで行う一方、構造解析では巨大であるほど

生体超分子丸ごとについて原子レベルの構造情報を得るのが難しいためである。そしてこれは、巨大な生体超分子のネイティブな状態の構造情報を得る手段が限られていることに起因する。X線結晶構造解析は生体超分子にも適用できる有効な手法であるが、結晶化が困難な場合には歯が立たない。一方、NMRは静的な構造だけでなく動的構造解析も可能だが、巨大な生体超分子の構造解析は困難を極め、ドメインレベルでの構造解析が一般に行われている。このような問題点を解決する方法の一つとして、本研究代表者はこれまで質量分析(MS)を用いて検討している。本研究では、他の実験手法では構造情報を獲得することが困難で取扱いの難しい、フレキシブルかつ巨大な生体超分子の構造について、新しく開発されたイオンモビリティ質量分析を用いて系統的かつ迅速に解析する実験手法を確立することを目指す。

イオンモビリティ質量分析装置は、質量情報に加え、衝突断面積に関する物理量を得ることができ、タンパク質のコンフォメーション変化を気相で解析することができるという特徴を有するものである。したがって、ターゲットの認識や複合体の形成に伴う構造変化を、質量の増減に加えコンフォメーションの違いからも解析し、衝突断面積という物理量でその変化を表すことができる。イオンモビリティ質量分析装置は、1990年代から本格的に開発が検討され、プロトタイプの市販装置を用いた、バクテリア由来のタンパク質TRAP(90 kDa)の解析が2005年に報告された(Ruotolo et al. *Science* (2005))。その後世界のいくつかのラボに、市販装置が導入され研究成果が出始めている。

現在、MSはプロテオーム解析やメタボローム解析など網羅的解析(いわゆる「オーム研究」)に必須の分析手法として利用されている。プロテオーム解析とメタボローム解析では、分析する対象の分子の大きさや質量分析装置の使い方は異なるものの、いずれの場合も限りなく高感度かつ網羅的な分析を目指すという共通点がある。そして、高感度かつ網羅的な分析を目指すため、ナノHPLCやキャピラリー電気泳動(CE)などの分離手法と組み合わせた上、酸性条件かつ有機溶媒を加えてエレクトロスプレーイオン化(ESI)に有利な条件にした上で質量分析するのが一般的である。また、一度確立した手法は、対象となる試料(群)が変わっても基本的に広く適用できるものであり、ルーティン化して動かしやすい実験系である。これに対し、ネイティブな状態の生体超分子の構造解析は容易とはいえない。

ネイティブな状態の生体超分子の構造解

析をMSで行う場合、観ているのはあくまでも気相におけるイオンの状態、すなわち溶媒を除いたカラカラのイオンの様子である。そこでこれまでにCambridge Univ. や Utrecht Univ.、UCLAの研究者らを中心に、溶液における生体超分子とMSで観測される生体超分子の構造の整合性について、数多くの検討・議論がなされ、イオン化のプロセスで構造を保持するための必要な項目や実験条件は整理されてきている(Heck, *Nat Methods* (2008), Ruotolo et al, *Curr Opin Chem Biol* (2006)等)。そして市販のイオンモビリティ質量分析装置を用いて、タンパク質の気相におけるコンフォメーションの解析のための基礎的研究が行われ、構造生物学での応用が行なわれている(Ruotolo et al, *Nat Protoc* (2008)等)。このように世界的にはタンパク質や生体超分子の構造解析にMSが有用であることは理解されつつあるが、日本ではまだその認知度が低く遅れているのが現状である。

2. 研究の目的

複数のタンパク質からなる複合体(生体超分子)で結晶化が困難な故に解析ができない複合体や、単独で存在する時の構造とターゲット分子と結合した状態とで構造が一変するタンパク質について、イオンモビリティ質量分析により複合体の質量と合わせて衝突断面積の情報を獲得し、複合体の安定性やコンフォメーション変化を詳細に解析するための系統だった手法を確立する。これにより、生命現象で重要な役割を担っているにも関わらずフレキシブルであるが故に生体超分子全長での結晶化が困難で構造機能解析ができない複合体の構造解析のボトルネックを解消することを目指す。そして、フレキシブルな構造のため取扱いや構造決定が難しいヒトのタンパク質でも適用可能な、ネイティブな状態の複合体の安定性やコンフォメーション変化を詳細に解析するためのMSによる系統だった実験手法を確立し、やわらかい生体超分子でも「全体を観る」というMSだからできる実験手法を用いて機能に関わる構造情報を引き出すことを目指す。

3. 研究の方法

フレキシブルな部分を有するタンパク質複合体について、ネイティブな状態を観測するためのMSによる系統だった構造解析法を構築すべく実験を行った。質量分析の実験には、主に、ナノESIイオン源を装着したイオンモビリティ質量分析装置(Waters Synapt G2 HDMS)を用いた。市販の球状タンパク質およびタンパク質複合体を用いて実験条件の

最適化を行なった後、種々のタンパク質複合体について実験を行った。

構造未知の複合体 β B2B3クリスタリンのイオンモビリティ質量分析 (IM-MS) のデータを解析するため、分子モデリングで複合体の構造モデルを構築して考察した。

フレキシブルなタンパク質複合体の溶液構造を解析するため、X線小角散乱(SAXS)を用いて粗視化モデルを構築して考察した。

IM-MS で求められる衝突断面積を解釈するため、分子動力学シミュレーション(MD simulation)を用いて、IM-MS で観測されたイオンの構造を考察した。

4. 研究成果

(1) フレキシブルな領域を有するタンパク質複合体の IM-MS の実験条件の最適化

Alcohol dehydrogenase (ADH, 140 kDa, ホモ四量体) や Transthyretin (56 kDa, ホモ四量体)、Cytochrome c (12 kDa), Myoglobin (17 kDa), Ubiquitin (8.5 kDa) などを試料として、IM-MS の実験条件を精査した。その結果、サンプルコーンの電圧やコリジョン電圧はできるだけ低く抑えないとコンフォメーションの変化を引き起こすこと、トラップ部の真空度は m/z の大きなイオンの感度や移動度に大きく影響すること等がわかった。また、ネイティブな状態のタンパク質の IM-MS では、移動時間 (tD) から衝突断面積のキャリブレーションには、標準的な実験方法として採用されている、衝突断面積が既知のタンパク質を酸変性させて得られる多価イオンを用いるよりも、複数の非変性タンパク質を用いて行う方がよいことがわかった。

(2) IM-MS とラジカル酸化、分子モデリングとの組み合わせ

タンパク質の分子表面のアミノ酸残基のみをヒドロキシラジカルでマイルドに酸化し質量分析する (Radical Probe Mass Spectrometry: RP-MS) ことで分子表面の残基を特定する手法を用いて、これまでに、タンパク質複合体表面に存在する酸化されやすいアミノ酸残基を同定し、高次構造未知の β B2B3-crystallin heterodimer の構造解析がシドニー大学 Downard らにより行われていた (Diemer H. et al., *J. Mass Spectrom.* (2009)). β B2B3-crystallin heterodimer の衝突断面積を IM-MS で求めるとともに、横浜市大・池口准教授の協力の下、ホモロジーモデリングで出された複数の構造モデルの中から、RP-MS の解析結果を満足するコンフォマーに絞り込むことで、構造未知のタンパク質複合体でも構造予測が可能であることを見出した。また構造既知のタンパク質に対してヒドロキシラジカルによる酸化を行っ

たところ、コンフォメーション変化はほとんどもたらされないことを、IM-MS で確認することができた。(H22 年度 JSPS 外国人招へい研究者 (短期) Downard 准教授との共同研究)

(3) IM-MS と X 線小角散乱(SAXS) との組み合わせ

Cytochrome c, Myoglobin, ADH 等の球状タンパク質について、SAXS の測定を行い、粗視化モデルを構築した。一方、PDB に登録されている各タンパク質の X 線結晶構造から粗視化モデルを導出し、SAXS からのもものと比較した。そして、SAXS で得られる溶液構造を解析する際、その粗視化モデルの粒子半径として最適な数値を精査するため、IM-MS で得られる衝突断面積と粗視化モデルの衝突断面積を照らし合わせた。その結果、SAXS で得られる粗視化モデルの半径 5.7 Å が、理論的な衝突断面積を算出するのに適していることがわかった。

結晶化できないため原子レベルの構造が未決定のタンパク質の例として、相同組み換えのメディアエータータンパク質 Swi5-Sfr1 とその N 末端領域欠損変異体 (結晶構造既知) を用い、SAXS と IM-MS による統合的な解析を行った。その結果、結晶化を難しくしている変性領域は、気相中で極めてコンパクトなサイズに小さくなることを、衝突断面積という物理化学的な数値を用いて証明することができた。

(4) IM-MS と分子動力学シミュレーション(MD simulation)との組み合わせ

IM-MS で得られる衝突断面積を有するイオンの構造を考察する目的で、MD simulation を組み合わせた解析法を検討した。試料として、しっかりとフォールドした部分とフレキシブルな領域の両方が存在するタンパク質複合体であるヒストン多量体を用いた。IM-MS ではエレクトロスプレーでイオン化し、その挙動を質量分析するとともに移動度を分析する。そこで、MD simulation では、気相からでなく溶液→気相の順で計算を行うとともに、それぞれにおける荷電状態も考慮することにした。さらに MD simulation を 100, 200, 300, 400 K の 4 つの温度で行い、各温度当たり 150 個ずつの構造を導き出すことで、IM-MS で観測される衝突断面積の分布をカバーしうることがわかった。そして、フォールドした部分とフレキシブルな領域の両方が存在するタンパク質複合体では、IM-MS の過程ではフォールドした部分はほぼ保持され、フレキシブルな部分に構造の多様性があることが、MD simulation で示された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 13 件)

原著論文

1. Hara, K., *Hashimoto H., Murakumo, Y., Kobayashi, S., Kogame, T., Unzai, S., Akashi, S., Takeda, S., Shimizu, T., Sato, M. "Crystal structure of human REV7 in complex with a human REV3 fragment and structural implication of the interaction between DNA polymerase ζ and REV1" *J. Biol. Chem.*, **285**, 12299-12307 (2010). doi: 10.1074/jbc.M109.092403.
2. Shimoyama, S., Nagadoi, A., Tachiwana, H., Yamada, M., Sato, M., Kurumizaka, H., *Nishimura, Y., *Akashi, S. "Deimination stabilizes histone H2A/H2B dimers as revealed by electrospray ionization mass spectrometry." *J. Mass Spectrom.*, **45**, 900-908 (2010). doi: 10.1002/jms.1778.
3. Horikoshi, N., Tachiwana, H., Saito, K., Osakabe, A., Sato, M., Yamada, M., Akashi, S., Nishimura, Y., Kagawa, W., *Kurumizaka, H., "Structural and biochemical analyses of the human PAD4 variant encoded by a functional haplotype gene." *Acta Crystallogr D Biol Crystallogr.* **67**, 112-118 (2011). doi: 10.1107/S0907444910051711.
4. *Downard, K.M., Kokabu, Y., Ikeguchi, M., Akashi, S. "Homology Modelled Structure of the β B2B3-Crystallin Heterodimer Studied by Ion Mobility and Radical Probe Mass Spectrometry." *FEBS J.*, **278**, 4044-4054 (2011). doi: 10.1111/j.1742-4658.2011.08309.x.
5. Kokabu, Y., Murayama, Y., Kuwabara, N., Oroguchi, T., Hashimoto, H., Tsutsui, Y., Nozaki, N., Akashi, S., Unzai, S., Shimizu, T., Iwasaki, H., Sato, M., *Ikeguchi, M. "Fission yeast Swi5-Sfr1 complex, an activator of Rad51 recombinase, forms an extremely elongated Dogleg-shaped structure", *J. Biol. Chem.*, **286**, 43569-43576 (2011). doi: 10.1074/jbc.M111.303339.
6. *Downard, K.M., Maleknia, S.D., Akashi, S. "Impact of Limited Oxidation on Protein Ion Mobility and Structure of Importance to Footprinting by Radical Probe Mass Spectrometry." *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **26**, 226-230 (2012). doi: 10.1002/rcm.5320.
7. *Okuwaki, M., Sumi, A., Hisaoka, M., Saotome-Nakamura, A., Akashi, S., Nishimura, Y., Nagata, K. "Function of homo- and hetero-oligomers of human nucleoplasmin/nucleophosmin family proteins NPM1, NPM2, and NPM3 during sperm chromatin remodeling." *Nucleic Acid Res.*, **40**, 4861-4878 (2012). doi: 10.1093/nar/gks162.
8. Yoshida, H., Kawai, F., Obayashi, E., Akashi, S., Roper, D.I., Tame, J.R., *Park, S.Y., "Crystal Structures of Penicillin-Binding Protein 3 (PBP3) from Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in the Apo and Cefotaxime-Bound Forms." *J Mol Biol.*, **423**, 351-364 (2012). doi: 10.1016/j.jmb.2012.07.012.
9. Saikusa, K., Kuwabara, N., Kokabu, Y., Inoue, Y., Sato, M., Iwasaki, H., Shimizu, T., Ikeguchi, M., *Akashi, S. "Characterisation of an intrinsically disordered protein complex of Swi5-Sfr1 by ion mobility mass spectrometry and small-angle X-ray scattering", *Analyst*, **138**, 1441-1449 (2013). doi: 10.1039/c2an35878f.
10. Saikusa, K., Fuchigami, S., Takahashi, K., Asano, Y., Nagadoi, A., Tachiwana, H., Kurumizaka, H., Ikeguchi, M., Nishimura, Y., *Akashi, S. "Gas-phase structure of the histone multimers characterized by ion mobility mass spectrometry and molecular dynamics simulation", *Anal. Chem.*, **85**, 4165-4171 (2013). <http://dx.doi.org/10.1021/ac400395j>

解説記事

1. Domann, P.J., Akashi, S., Barbas, C., Huang, L., Lau, W., Legido-Quigley, C., McClean, S., Neusüss, C., Perrett, D., Quaglia, M., Rapp, E., Smallshaw, L., Smith, N.W., Smyth, W.F., Taylor, C.F.; Minimum Information About a Proteomics Experiment (MIAPE). "Guidelines for reporting the use of capillary electrophoresis in proteomics." *Nat. Biotechnol.*, **28**, 654-655 (2010). doi: 10.1038/nbt0710-654b
2. 明石知子「質量分析によるタンパク質複合体の相互作用解析」*生物工学*、日本生

- 物工学会、89(7)、384-387 (2011).
3. 明石知子、七種和美「タンパク質複合体のイオンモビリティ質量分析」エアロゾル研究、28(2)、印刷中 (2013).
- [学会発表] (計 25 件)
1. 下山真吾、長土居有隆、立和名博昭、浅野裕輝、山田道之、佐藤衛、胡桃坂仁志、西村善文、明石知子、翻訳後修飾に伴う蛋白質の構造変化 -H2A/H2B のシトルリン化-、第 58 回質量分析総合討論会 (2010)、つくば (2010. 6. 16)
 2. Satoru Unzai, Masahiro Watanabe, Satoko Akashi, Jonathan Heddle, Sam-Yong Park, Jeremy R.H. Tame, Analysis of TRAP-antiTRAP interactions by sedimentation velocity analytical ultracentrifugation、第 48 回日本生物物理学会年会 (2010)、仙台・東北大学川内キャンパス (2010. 9. 20-22)
 3. Naohiro Kodama, Yuuka Hirao, Noriyuki Iwasaki, Yoshiyuki Itoh, Yoshifumi Nishimura, Satoko Akashi, Mass spectrometry of DNA G-quadruplex bound to a human telomeric protein, hTRF2, 第 37 回国際核酸化学シンポジウム (ISNAC 2010)、横浜・はまぎんホールヴィアマール (2010. 11. 10-12)
 4. 明石知子、質量分析を用いた生体超分子の構造機能研究ー構造生物学から見た CE への期待ー、第 30 回キャピラリー泳動シンポジウム (依頼講演)、岐阜・長良川国際会議場 (2010.11.15-17)
 5. 明石知子、転写制御に関わる天然変性タンパク質の質量分析による構造機能解析、酵素工学会第 64 回講演会 (依頼講演)、東京 (2010.11.19)
 6. 明石知子、タンパク質複合体を観るーイオンモビリティ MS の実際-、BMS シンポジウム「機能するタンパク質の構造を探る」、東京 (2010.12.11)
 7. Satoko Akashi, Mass Spectrometry for Characterization of IDPs, The 1st International Symposium on Intrinsically Disordered Proteins (依頼講演)、横浜・はまぎんホールヴィアマール (2011.1.27)
 8. 明石知子、質量分析によるタンパク質複合体の相互作用解析、第 1 回生体分子相互作用解析フォーラム (依頼講演)、東京 (2011.3.10)
 9. Shingo Shimoyama, Yuuki Asano, Kyohei Takahashi, Kazumi Saikusa, Aritaka Nagadoi, Hiroaki Tachiwana, Hitoshi Kurumizaka, Yoshifumi Nishimura, Satoko Akashi, Characterization of histone multimers by ESI- MS, The 59th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics, poster, Denver (June 2. 2011)
 10. Satoko Akashi, Mass Spectrometry of Histone Multimers, The 2nd Asian Oceanic Mass Spectrometry Conference (2nd AOMSC) (invited), Busan (August 17-19, 2011)
 11. 七種和美、小田隆、奥田昌彦、池口満徳、佐藤衛、西村善文、明石知子、イオンモビリティ質量分析と X 線小角散乱による基本転写因子 TFIIE の構造解析、第 59 回質量分析総合討論会 (2011)、吹田 (2011. 9.13-15)
 12. 明石知子、機能するタンパク質の構造変化を質量分析で探る、公開シンポジウム「蛋白質の機能を解き明かす多彩なアプローチ」(依頼講演)、横浜 (2011.10.17-18)
 13. 明石知子、質量分析で観るタンパク質の姿、理研シンポジウム 第 12 回分析・解析技術と化学の最先端 (依頼講演)、和光 (2011.12.12)
 14. 七種和美、明石知子、イオンモビリティ質量分析による IDP の構造解析ー Swi5-Sfr1 の気相中での構造ー、新学術領域研究「天然変性タンパク質の分子認識機構と機能発現」第 2 回公開シンポジウム、吹田 (2012.1.24)
 15. Kazumi Saikusa, Naoyuki Kuwabara, Yuichi Kokabu, Mamoru Sato, Hiroshi Iwasaki, Mitsunori Ikeguchi, Toshiyuki Shimizu, Satoko Akashi, Behavior of Intrinsically Disordered Regions within a Protein Complex of Swi5-Sfr1 Characterized by Ion Mobility Mass Spectrometry, The 60th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics, poster, Vancouver (May 23. 2012) (May 20-24, 2012)
 16. Yuichi Kokabu, Mitsunori Ikeguchi, Satoko Akashi, Kevin Downard, Application of Homology Modelling, Ion Mobility and Protein Footprinting in Unison to Characterize Protein Bimolecular Complexes, The 60th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics, poster, Vancouver (May 24. 2012) (May 20-24, 2012)
 17. Simin Maleknia, Satoko Akashi, Kevin Downard, Impact of Protein Oxidation on their Ion Mobility for Protein

- Footprinting Applications, The 60th ASMS Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics, poster, Vancouver (May 23, 2012) (May 20-24, 2012)
18. Kazumi Saikusa, Sotaro Fuchigami, Kyohei Takahashi, Yuuki Asano, Aritaka Nagadoi, Hiroaki Tachiwana, Hitoshi Kurumizaka, Mitsunori Ikeguchi, Yoshifumi Nishimura, Satoko Akashi, What happens on the histone multimers in the gas phase? 19th International Conference on Mass Spectrometry, Kyoto (Sept 17, 2012) (Sept 16-21)
 19. Kazumi Saikusa, Naoyuki Kuwabara, Yuichi Kokabu, Mamoru Sato, Hiroshi Iwasaki, Mitsunori Ikeguchi, Toshiyuki Shimizu, Satoko Akashi, Behavior of intrinsically disordered regions within a protein complex of Swi5-Sfr1 characterized by IM-MS and SAXS, 19th International Conference on Mass Spectrometry, Kyoto (Sept 20, 2012) (Sept 16-21)
 20. Kevin Downard, Yuichi Kokabu, Mitsunori Ikeguchi, Satoko Akashi, Structure of a Beta-Crystallin Heterodimer by Ion Mobility and Radical Probe Mass Spectrometry, 19th International Conference on Mass Spectrometry, Kyoto (Sept 20, 2012) (Sept 16-21)
 21. Kazumi Saikusa, Sotaro Fuchigami, Kyohei Takahashi, Yuuki Asano, Aritaka Nagadoi, Hiroaki Tachiwana, Hitoshi Kurumizaka, Mitsunori Ikeguchi, Yoshifumi Nishimura, Satoko Akashi, Characterization of histone multimers in the gas phase by ion mobility mass spectrometry and molecular dynamics simulation, 第50回日本生物物理学会年会、2012年9月22日-24日、名古屋大学(愛知県)
 22. 畔上奈々子、七種和美、神蔵祐典、戸所泰人、立和名博昭、長土居有隆、胡桃坂仁志、西村善文、明石知子、質量分析を用いたヌクレオソームのアセチル化に伴う構造変化の解析、第85回日本生化学会大会、福岡(2012.12.16)(2012.12.14-16)
 23. 明石知子、高分子としてのタンパク質構造解析：様々な手法のシンクロナイゼーション質量分析の立場から、第6回ソフトマター中性子散乱研究会、(依頼講演)東京(2012.12.21)
 24. Satoko Akashi, Characterization of IDPs by Mass Spectrometry and MD simulation, 2nd International Symposium on Intrinsically Disordered Proteins、(依頼講演)Yokohama(2013.1.23-24)
 25. 明石知子、質量分析による構造生物学、中性子連携研究会(第4回中性子小角散乱解析法研究会)、(依頼講演)東京(2013.3.14)
- [図書] (計 3 件)
1. 明石知子 “翻訳後修飾のプロテオミクスー質量分析装置を中心とした分析法の原理ー”、平野久、大野茂男編 4章 4.13.2 質量分析法による脱イミノ化の検出、講談社、p. 171-174 (2011). (共著)
 2. 明石知子 “試料分析講座 タンパク質分析”、日本分析化学会編 5.3 タンパク質複合体のネイティブ質量分析、丸善出版、p. 183-197 (2012). (共著)
 3. 明石知子 “現代質量分析学”、高山光男、早川滋雄、瀧浪欣彦、和田芳直編 第26章 生体超分子、化学同人、p. 383-392 (2013). (共著)
- [その他]
ホームページ
<http://www-mls.tsurumi.yokohama-cu.ac.jp/stbiol/>
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
明石 知子 (AKASHI SATOKO)
横浜市立大学・大学院生命ナノシステム科学研究科・准教授
研究者番号：10280728
 - (2) 研究分担者
なし
 - (3) 連携研究者
なし