

令和 2 年 5 月 26 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H03644

研究課題名(和文)構造とダイナミクスから探る味覚受容体シグナル伝達機構

研究課題名(英文)Structural and dynamical basis of taste receptor signaling mechanism

研究代表者

山下 敦子(Yamashita, Atsuko)

岡山大学・医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号：10321738

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：食物に含まれる様々な化学物質を感知する味覚受容体について、現在唯一立体構造解析が可能なメダカ味覚受容体T1r2a/T1r3味物質認識領域試料を用いた構造解析と、同試料や受容体全体を用いた機能解析を行った。同受容体の応答を阻害する物質を新たに見つけ、さまざまな条件下での構造を解析した結果、味覚受容体の味物質領域が多様な構造をとること、この多様な構造の存在比が味物質の結合に伴い変化することを明らかにし、構造のダイナミクスの変化が味覚受容体によるシグナル伝達と関連する可能性を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで味覚受容体の構造解析はあまり進んでおらず、得られていた構造情報は研究代表者らが解析したメダカ味覚受容体T1r2a/T1r3味物質認識領域の味物質結合状態のみであったが、同領域がどのような構造を取りどのような構造変化をするかの情報が得られたことで、味覚受容体によって味物質情報がどのように変換され生体内に伝えられるかを理解していく上での基盤となる情報が明らかとなった。また、受容体作用物質探索の過程で、味覚受容体に対する味物質結合をハイスループットで解析する系を確立した。この系は今後新規味物質開発に有効な解析系として応用できる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Structural and functional analysis of taste receptor from medaka fish, T1r2a/T1r3, was performed. Currently, the sole structural information of taste receptors so far reported is the crystal structure of the ligand-binding domain (LBD) of medaka T1r2a/T1r3 in complex with its taste substance, an amino acid. In this study, we elucidated the various conformation of this protein and a change of the conformational population upon binding of taste substances. These results suggest that the change of conformational dynamics of the LBD of taste receptor correlates with its signal transduction.

研究分野：構造生物学

キーワード：味覚受容体

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

味覚受容体は、食物に含まれる様々な化学物質を感知する化学感覚受容体であり、環境中に存在する多様な化学物質を限られた数の受容体で感知しなければならない機能的要請を持つ。実際、甘味やうま味の受容体では、1種類の受容体が、幅広い化学構造を持つ味物質を認識していることが知られており、この特徴的な機能は、多様な化学構造を認識できる、多様な化学物質の結合により、受容体活性化と生体内へのシグナル伝達という共通の生体反応を引き起こすことができる、という2つの性質を有することから達成されている。

味覚受容体は、これまで発現・精製が極めて困難で、構造・機能解析が進んでいなかった。研究代表者らは、甘味やうま味の受容体 Taste receptor type 1 (T1r) で主要な味物質の認識を担うリガンド結合ドメイン(LBD)について、唯一メダカ由来の T1r2a/T1r3LBD ヘテロ二量体が組換え発現による試料調製可能であることを見出し、味物質結合状態での結晶構造を解明、さらに味物質結合に伴う構造変化を明らかにした[1, 2]。これらの結果から、多様な化学構造認識が T1rLBD のどのような構造基盤により達成されているかを明らかにすることができた。

一方で、もう1つの特徴的な機能である、多様な化学物質結合によって引き起こされるシグナル伝達メカニズムについては、構造・機能解析が進んでおらず、詳細が明らかでない。これまでの研究代表者らの結晶構造解析では、受容体応答を引き起こすアゴニスト結合体しか結晶が得られておらず、リガンド非結合体や阻害剤結合状態の構造がわかっていなかった。さらに、得られている構造は、全て同じコンフォメーションをとっており、得られたコンフォメーションの機能状態や、他のコンフォメーションがわからないため、構造とシグナル伝達との関連が不明であった。なお、T1r と同じくクラス C 型 GPCR に属する代謝型グルタミン酸受容体(mGluR)を用いた研究では、LBD に複数のコンフォメーション状態が存在し、シグナル伝達を引き起こすアゴニストはこれらの状態間の遷移を引き起こす、またシグナル伝達の程度の違いはそれぞれの状態の占有率が決定する、とのメカニズムが提唱されている[3]。これらの状況から、T1rLBD に存在するコンフォメーション状態それぞれの立体構造を明らかにし、状態間の遷移のダイナミクスを明らかにすることで、いまだ解明できていない T1r シグナル伝達メカニズムに切り込むことができると考えられた。

2. 研究の目的

味覚受容体への化学物質の結合がどのように生体内にシグナル伝達されるかを理解するためには、受容体が機能過程でとる様々なコンフォメーションと、それらの遷移のダイナミクスを知る必要がある。そこで、本研究課題では、甘味受容体やうま味受容体の主要な味物質結合部位である T1rLBD に存在する複数のコンフォメーション状態の結晶構造解析と、それらの遷移の1分子蛍光共鳴エネルギー移動(FRET)計測および分子動力学(MD)シミュレーションを、実際の受容体応答に基づいて統合的に解釈し、T1r シグナル伝達メカニズムを明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 組換えタンパク質試料調製

立体構造解析および結合解析に用いたメダカ T1r2a/T1r3LBD および FRET 測定に用いた同 T1r2aLBD-Celurean/T1r3LBD-Venus 融合タンパク質は、すでに構築していたショウジョウバエ S2 細胞安定発現株を用いてタンパク質発現を行った[1,2]。また、LBD よりも下流に存在するシステインリッチドメイン(CRD)を含む T1r2a/T1r3 細胞外全領域(ECD)についても、同様にショウジョウバエ S2 細胞を用いて一過性発現を行うか、安定発現株を構築し[4]、タンパク質発現を行った。いずれのタンパク質も、FLAG タグを融合した状態で細胞培養培地中に分泌発現させ、細胞培養培地より抗 FLAG タグ抗体を用いたアフィニティークロマトグラフィーより回収・精製した。

(2) 結晶構造解析

メダカ T1r2a/T1r3LBD は、抗 T1r2a モノクローナル抗体 16A より作製した Fab16A と結合させ、ゲルろ過クロマトグラフィー(SEC)により精製した。得られた精製試料は、既に報告した方法[1]に基づき、ポリエチレングリコールを沈殿剤とし、シッティングドロップ蒸気拡散法にて結晶化した。各種金属イオン結合体結晶は、得られた結晶を用いて、ソーキング法にて各種金属イオンを結合させることで作製した。また、K⁺置換体結晶は、SEC および結晶化において、溶液中の Na⁺を K⁺に置換することで作製した。X 線回折強度データ収集は SPring-8 のビームライン BL41XU にて実施した。位相決定は、既に報告していたアミノ酸結合体結晶構造[1]を用いた分子置換法により行った。金属イオン結合位置の同定は、それぞれの核種の吸収端近傍波長で収集した X 線回折強度データから異常分散差フーリエピークを計算することで行った。

(3) リガンド作用解析

T1r2a/T1r3LBD へのリガンド結合の熱力学的パラメータは、iTTC 200 (GE Healthcare)による等温滴定カロリメトリー(ITC)にて解析した[2]。また、T1r2a/T1r3LBD へのリガンド結合が示唆走査蛍光分析により解析できるかを、Protein Thermal Shift Dye と StepOne Real-Time PCR System (Applied Biosystems)を用いて検証した[5]。リガンド結合に伴う T1r2a/T1r3LBD の構造変化は、

T1r2aLBD-Celurean/T1r3LBD-Venus 融合タンパク質を用いた蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) により解析し、FluoroMax4 蛍光分光光度計(HORIBA)により計測した励起 433 nm における 526 nm と 475 nm の蛍光強度比を指標として測定した[2]。全長受容体に対するリガンドの作用解析は、メダカ T1r2a/T1r3 を始めとする各種 T1r 受容体と、T1r と共役可能なキメラ G タンパク質を共発現させた HEK293 細胞を用い、カルシウム指示薬 Fluo-8 (AAT Bioquest)と FLEX station 3 (Molecular Devices)を利用した細胞内カルシウム測定により実施した[2]。

(4) その他の解析

高速原子間力顕微鏡(AFM)観察、分子動力学シミュレーション(MD)は、研究協力者らとの共同研究により実施した。

4. 研究成果

(1) メダカ味覚受容体 T1r2a/T1r3LBD を用いた各種機能状態における結晶構造解析

味覚受容体については、本報告書作成時においても、研究代表者らが報告したメダカ T1r2a/T1r3LBD の結晶構造しか報告されておらず、明らかになっているのは、同受容体の応答を引き起こす味物質であるアミノ酸結合状態のみである[1]。いまだ明らかでない同受容体の阻害状態の立体構造を明らかにするには、同受容体を阻害する物質が必要であるが、メダカ味覚受容体については、阻害物質に関する知見が報告されていなかった。

T1r と同じクラス C 型 GPCR の mGluR では、 Gd^{3+} などの金属イオンが応答を制御することが知られている。そこで、メダカ T1r2/T1r3 に対する各種金属イオンの作用解析を実施した。その結果、複数の重金属イオンが、T1r2a/T1r3 のアミノ酸応答を阻害することを確認した。一方、阻害を示さないイオンも存在し、阻害作用が金属種特異的である可能性が示唆された。

これらのイオンの結合部位を同定するため、T1r2a/T1r3LBD を用いて、阻害を示したイオン 2 種、示さなかったイオン 2 種、応答を引き起こす可能性があるイオン 1 種の結合状態の X 線結晶構造解析を実施し、2.2~3.1 Å 分解能の回折強度データを得た。得られたデータから、LBD に存在する複数の金属イオン結合部位を同定した。さらに、これらの結合部位のうち、応答阻害に関わる部位を同定するため、得られた構造情報をもとに変異体を作製し、応答実験を実施した。その結果、LBD への点変異体では、明確な阻害作用喪失は確認されず、重金属イオンの作用部位は、LBD よりも下流に存在するか、あるいは複数の部位が複合的に機能している可能性が示唆された。

なお、メダカ T1r2a/T1r3LBD には、結晶構造中にナトリウムイオンの結合が見られたことから、X 線結晶構造解析によりこの部位の結合特異性を解析した。その結果、この部位には、カリウムイオンをはじめ他のアルカリ金属イオンも結合できることを明らかにした。さらに FRET 測定による同試料の構造変化を解析した結果、アルカリ金属イオンの存在下では、非存在下と比較し、アゴニストであるアミノ酸の結合に伴う T1r2a/T1r3LBD の構造変化が、より低濃度域で起こることを示唆する結果を得た。

以上本研究で得られた結果から、多様な金属イオンが、LBD またはそれ以外の場所に結合することで、T1r の機能をさまざまに制御する可能性が明らかとなった。一方、本研究で得られたさまざまな金属イオン結合体の T1r2a/T1r3LBD 結晶構造は、その作用の種類を問わず、アミノ酸結合状態と同じコンフォメーションのものしか確認できなかった。このことから、T1r の機能状態と LBD のコンフォメーションは 1 対 1 の対応にあるわけではなく、リガンド結合に伴う構造動態の変化を考える必要があること、また、異なるコンフォメーションの構造を捕捉するには、さらに広範な阻害物質を結合させた構造解析が必要であることが示された。

今後さらなる阻害剤探索を行うには、少量の試料を用いてハイスループットでリガンド探索が可能な結合解析系が必要である。一方、味覚受容体はこれまでタンパク質レベルでのハイスループット結合解析系が存在せず、研究代表者らこれまでに解析手段としていた ITC や FRET は、多くのリガンド量や解析時間が必要であった。そこで、示唆走査蛍光分析法に着目し、各種アミノ酸について解析を行った結果、他の手法で解析した結合能や受容体応答能と関連した結果が得られ、同法が T1rLBD のリガンド結合解析系として有効であることを明らかとした[5]。さらに同法を用いて、同受容体が幅広いアミノ酸を結合する一方、種類により同受容体に異なる作用を示す可能性があるアミノ酸が存在することを見出した。これらの知見は、将来的にヒト T1rLBD の試料調製が可能となれば、同法が新規味物質開発のために重要な味物質解析系として有効であることを示している。

(2) メダカ味覚受容体 T1r2a/T1r3 細胞外領域を用いたリガンド結合に伴う構造動態解析

T1rLBD の構造動態解析を目的に、一分子蛍光共鳴移動(smFRET)解析を行うことを目指し、メダカ T1r2aLBD と T1r3LBD の N 末端または C 末端に SNAP-tag や Halo-tag を融合させた試料の発現系構築と試料調製条件の検討を行った。そして、同試料の発現・精製・蛍光ラベル化を行い、smFRET 解析に必要な基盤への固定条件を確立した。一方、常法での FRET 解析の結果、得られた試料からは、期待される蛍光強度変化が確認できなかった。そこで、構造動態常法を得るための一分子観察手段として、共同研究により高速原子間力顕微鏡(AFM)観察を実施した。T1r2a/T1r3LBD では AFM 観察のための基盤固定が十分でなかったため、CRD も含む T1r2a/T1r3 細胞外全領域(ECD)の発現系を作製し、アミノ酸存在下および非存在下での観察を

行った。その結果、T1r2a/T1r3ECD は複数の異なるコンフォメーションのアンサンブルとして存在し、結晶構造で得られているコンフォメーションとは異なるコンフォメーションの観察に成功した。また、アミノ酸の結合によりコンフォメーションの平衡が移動する構造動態を持つことを明らかにした。

この構造動態をさらに詳しく解析するため、研究協力者との共同研究により分子シミュレーション解析を行った。解析の結果、この構造変化の過程に未知の中間的な構造状態が存在することを示唆する結果を得た。

なお、T1r2a/T1r3ECD については、T1r2a/T1r3LBD と比較し発現量が低かったが、発現コンストラクトの改善を行った結果、精製タグの種類と付加位置を変更することで、発現量と精製純度を向上したタンパク質試料調製系を確立した。

以上本研究で得られた結果から、低分解能構造ながら T1r2a/T1r3 細胞外領域が取りうる複数のコンフォメーションを観察することに成功し、その状態間の遷移の一端を明らかにすることができた。これらの構造知見は、T1r のシグナル伝達が、mGluR などで提唱されているのと同様、構造動態の変化と相関することを示唆しており、今後シグナル伝達メカニズムの詳細を理解していく上での基盤情報となることを示している。

< 引用文献 >

- [1] Nuemket N, Yasui N, et al. “Structural basis for perception of diverse chemical substances by T1r taste receptors” *Nat. Commun.* (2017) **8**, 15530.
- [2] Nango E, et al. “Taste substance binding elicits conformational change of taste receptor T1r heterodimer extracellular domains” *Sci. Rep.* (2016) **6**, 25745.
- [3] Vafabakhsh R, et al. “Conformational Dynamics of a Class C G-protein-coupled Receptor” *Nature* (2015) **524**, 497-501.
- [4] Yamashita A, et al. “A large-scale expression strategy for multimeric extracellular protein complexes using *Drosophila* S2 cells and its application to the recombinant expression of heterodimeric ligand-binding domains of taste receptor” *Prot. Sci.* (2017) **26**, 2291-2301.
- [5] Yoshida T, et al. “Differential scanning fluorimetric analysis of the amino-acid binding to taste receptor using a model receptor protein, the ligand-binding domain of fish T1r2a/T1r3” *PLoS ONE* (2019) **14**, e0218909.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Yoshida T, Yasui N, Kusakabe Y, Ito C, Akamatsu M, Yamashita A	4. 巻 14
2. 論文標題 Differential scanning fluorimetric analysis of the amino-acid binding to taste receptor using a model receptor protein, the ligand-binding domain of fish T1r2a/T1r3	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLoS ONE	6. 最初と最後の頁 e0218909
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0218909	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 魚住信之、山下敦子	4. 巻 270
2. 論文標題 微生物TRPチャネルの機能と役割	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 970-976
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 無
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 Behrens Maik, Briand Loic, de March Claire A, Matsunami Hiroaki, Yamashita Atsuko, Meyerhof Wolfgang, Weyand Simone	4. 巻 43
2. 論文標題 Structure-Function Relationships of Olfactory and Taste Receptors	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemical Senses	6. 最初と最後の頁 81 ~ 87
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/chemse/bjx083	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 Takahiro Nakatani, Norihisa Yasui, Issei Tamura & Atsuko Yamashita	4. 巻 9
2. 論文標題 Specific modification at the C-terminal lysine residue of the green fluorescent protein variant, GFPuv, expressed in Escherichia coli	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4722
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-41309-8	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 山下敦子	4. 巻 37
2. 論文標題 食行動と栄養摂取をむすぶ味覚受容体による味分子認識	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 実験医学	6. 最初と最後の頁 531-535
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 無
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 細谷 麻以子, 山下 敦子	4. 巻 7
2. 論文標題 うま味受容体細胞外リガンド結合ドメインのX線結晶構造解析	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 SPRING-8/SACLA利用研究成果集	6. 最初と最後の頁 NA
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.189567/rr.7.1.37	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 Yamashita Atsuko, Nango Eriko, Ashikawa Yuji	4. 巻 26
2. 論文標題 A large-scale expression strategy for multimeric extracellular protein complexes using Drosophila S2 cells and its application to the recombinant expression of heterodimeric ligand-binding domains of taste receptor	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Protein Science	6. 最初と最後の頁 2291 ~ 2301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pro.3271	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 -

〔学会発表〕 計27件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 山下敦子
2. 発表標題 食品成分と生体のインターフェース・味覚受容体による味物質認識の構造基盤
3. 学会等名 日本生化学会北陸支部第37回大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安井典久, 山下敦子
2. 発表標題 一本鎖モネリンを非抗体分子骨格とするGFP結合タンパク質の作製と分子特性解析
3. 学会等名 第19回日本蛋白質科学会年会 第71回日本細胞生物学会大会 合同年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安井典久, 山下敦子
2. 発表標題 新規な非抗体分子骨格に基づく人工結合タンパク質のファージディスプレイライブラリーの作製
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Atsuko Yamashita
2. 発表標題 A fish taste receptor opened the way for structural biology of taste perception
3. 学会等名 The 18th International Symposium on Molecular and Neural Mechanisms of Taste and Olfactory Perception (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田村一晟, 安井典久, 守屋央朗, 山下敦子
2. 発表標題 様々な組換え発現条件下でのGFPuv C末端Lys残基の翻訳後修飾
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤千晶、安井典久、渥美菜奈子、山下敦子
2. 発表標題 味覚受容体T1R2/T1R3リガンド結合領域カチオン結合部位の構造生物学的解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 吉田高志、安井典久、伊藤 千晶、山下敦子
2. 発表標題 T1r1-T1r3味覚受容体味物質認識領域の構造生物学的解析
3. 学会等名 新学術領域研究(研究領域提案型)「化学コミュニケーションのフロンティア」第5回公開シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤千晶、高科百合子、安井典久、山下敦子
2. 発表標題 味覚受容体T1rへの1価カチオン結合の構造生物学的解析
3. 学会等名 新学術領域研究(研究領域提案型)「化学コミュニケーションのフロンティア」第6回公開シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Atsuko Yamashita
2. 発表標題 Taste perception approached by biophysics and structural biology
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Atsuko Yamashita
2. 発表標題 Structural basis for recognition of preferable taste substances by T1r taste receptors
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉田 高志, 安井 典久, 渥美 菜奈子, 山下 敦子
2. 発表標題 サーマルシフトアッセイによる味覚受容体細胞外領域に対するアミノ酸の結合解析
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉田 涼希, 安井 典久, 山下 敦子
2. 発表標題 表面プラズモン共鳴法による味覚受容体T1R細胞内C末端領域とカルシウム結合タンパク質の相互作用の速度論的解析
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安井 典久, 山下 敦子
2. 発表標題 分子骨格として一本鎖モネリンを用いたGFPを標的とする人工結合タンパク質の作製とその分子特性解析
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takashi Yoshida, Norihisa Yasui, Nanako Atsumi, Yuko Kusakabe, Atsuko Yamashita
2. 発表標題 Protein thermal shift assay indicated a broad amino acid-binding capability of the ligand-binding domains of fish T1r taste receptor
3. 学会等名 The 17th International Symposium on Molecular and Neural Mechanisms of Taste and Olfactory Perception (ISMNTOP2018) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 喜多志保子, 日下部裕子, 山下敦子
2. 発表標題 味覚受容体T1R2/T1R3の甘味物質応答に対する亜鉛イオンの作用
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Atsuko Yamashita
2. 発表標題 Structural basis of amino acid-perception by T1r taste receptors
3. 学会等名 The 9th Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (FAOPS2019) in conjunction with the 96th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下敦子
2. 発表標題 味覚受容体による味物質応答の相関構造解析
3. 学会等名 平成30年度第1回構造生物学研究会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安井典久, 山下敦子
2. 発表標題 一本鎖モネリンを分子骨格とする人工結合タンパク質ファージディスプレイライブラリーの構築
3. 学会等名 第18回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山下敦子
2. 発表標題 味物質-味覚受容体の構造生物学研究による化学コミュニケーションの理解
3. 学会等名 新学術領域研究(研究領域提案型)「化学コミュニケーションのフロンティア」
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takashi Yoshida, Norihisa Yasui, Atsuko Yamashita
2. 発表標題 Amino acid-binding characteristics of the ligand-binding domains of taste receptors analyzed by thermal shift assay
3. 学会等名 The 1st International Symposium on Chemical Communication (ISCC2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下敦子
2. 発表標題 味覚受容体細胞外領域による味物質認識の構造基盤
3. 学会等名 大阪大学蛋白質研究所セミナー・SPring-8先端利用技術ワークショップ(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山下敦子
2. 発表標題 多様な化学シグナルを感知する味覚受容体味物質認識領域の構造と機能
3. 学会等名 第59回歯科基礎医学会学術大会(招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hiroki Maruhashi, Daisuke Noshiro, Norihisa Yasui, Toshio Ando, Atsuko Yamashita
2. 発表標題 Expression, purification, and characterization of the entire heterodimeric extracellular regions of fish taste receptor
3. 学会等名 第55回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 渥美菜奈子、安井典久、山下敦子
2. 発表標題 X線結晶構造解析によるメダカT1r2a/T1r3細胞外領域への無機金属イオン結合解析
3. 学会等名 日本味と匂学会第51回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Nipawan Nuemket, Norihisa Yasui, Yuko Kusakabe, Yukiyo Nomura, Nanako Atsumi & Atsuko Yamashita
2. 発表標題 Crystal structures of the ligand-binding domains of taste receptor T1r heterodimer
3. 学会等名 The 16th International Symposium on Molecular and Neural Mechanisms of Taste and Olfactory Perception (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山下敦子
2. 発表標題 味覚受容細胞で起こる味覚の初反応への構造生物学的アプローチ：味覚受容体細胞外領域の構造解析
3. 学会等名 ConBio2017 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山下敦子
2. 発表標題 体外からの栄養素を感知する味覚受容体の構造基盤
3. 学会等名 日本薬学会第138年会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 津本浩平、浜窪隆雄 (監修)	4. 発行年 2020年
2. 出版社 (株)エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 624
3. 書名 膜タンパク質工学ハンドブック	

1. 著者名 北川 純一他	4. 発行年 2018年
2. 出版社 S&T出版	5. 総ページ数 290
3. 書名 口・鼻・耳の感覚メカニズムと応用技術	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

