

令和 3 年 5 月 27 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02082

研究課題名(和文) 蛋白質の弱い相互作用トリガーシステムの解明とその設計提案

研究課題名(英文) Elucidation of the weak interaction-triggered system of proteins and its design proposal

研究代表者

長門石 暁 (NAGATOISHI, Satoru)

東京大学・医科学研究所・特任准教授

研究者番号：30550248

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：申請者は、低親和性相互作用蛋白質の熱力学と速度論を精密に解析することにより、蛋白質相互作用の質に関する新しい知見を提唱することを試みた。OMD蛋白質の相互作用解析においては、脱水和を伴うエントロピー駆動型の低親和性結合により機能を果たしていることが明らかとなった。Fc R11aの抗体間相互作用解析においては、結合界面ではない可変領域の違いや糖鎖修飾の違いが低親和性における分子認識に差異を与えていることが示された。熱ショックタンパク質HSP90とその薬剤フラグメント間の相互作用解析では、低結合親和性であるにもかかわらず、エンタルピー駆動型の特異的阻害活性を有することが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果より、低親和性相互作用の特異性が、熱力学的パラメータと速度論パラメータを精密に解析することにより理解することができることが明らかになった。実際の生体内の蛋白質相互作用の結合親和性には、microMレベルの低親和性が多種多様に存在する。細胞システムにおける蛋白質間相互作用の秩序は、平衡定数のみでは正確に記述できない、理解することができないのではない、低親和性相互作用による生体分子の秩序がある可能性がある。ここに生命システムの本質を理解する新しい観点があると考えられ、これより新規の生命分子制御剤のコンセプトを打ち出す指針になるであろう。

研究成果の概要(英文)：By precisely analyzing the thermodynamics and kinetics of proteins with low binding affinities, I attempted to propose new insights for protein functions into the quality of interactions at low affinity. The interaction analysis of an OMD protein revealed that the function came from an entropy-driven with dehydration. The Fc R11a-antibody interaction analysis showed that differences in the variable region and glycosylation, which are not at the binding interface, cause differences in molecular recognition at low affinity. Interaction analysis between the heat shock protein HSP90 and its drug fragment revealed that it has enthalpy-driven with a specific inhibitory activity despite its low binding affinity.

研究分野：生体関連化学

キーワード：蛋白質 熱力学 速度論 リガンド 相互作用

1. 研究開始当初の背景

我々生物の生命活動は何兆個もの細胞から構成されている。その1つ1つの細胞システムには様々な生体分子、特に蛋白質が多種多様な分子間相互作用が秩序だって分子認識を絶えず繰り返している。言い換えると、生命活動は、蛋白質の秩序ある分子間相互作用が重要な役割を果たしていることになる。そのため例えば蛋白質 - 蛋白質間相互作用、蛋白質 - リガンド間相互作用等の選択性、特異性が重要視される。この特性は相互作用の高い結合親和性によってもたらされることが現在まで一般的に論じられてきたことは言うまでもないことであろう。その観点より、例えば分子標的創薬では高い薬剤活性を示すために高い結合親和性を創出することが重要となっている。

ところが、生体内の蛋白質 - 蛋白質間相互作用の結合親和性は実に幅広い。抗原 - 抗体間相互作用のような pM レベルの高親和性も存在する一方で、細胞外マトリクス再構成や Fc 受容体シグナルのような μ M レベルの低親和性も存在する。細胞内の高い秩序で保たれたシステムにおいて、低親和性相互作用は低い選択性/特異性を示すことになってしまい、むしろ淘汰されるべき作用のように思える。ところが、実際には各々にて重要な生体機能を正確に果たしている。これはいったなぜなのだろうか？そこで申請者は、細胞システムにおける蛋白質間相互作用の秩序は、平衡定数のみでは正確に記述できない、理解することができないのではないかと考えた。中でも、特に低親和性相互作用の意義を理解するために、その相互作用の質を知ることが重要であると考えた (Figure 1)。特に生命システムの秩序は、熱力学的平衡と速度論的非平衡のバランスを正確に捉えることが不可欠であると考えられる。

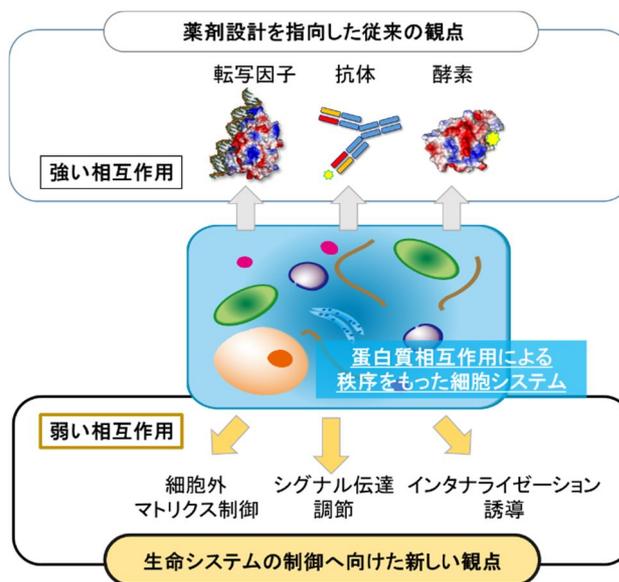


Figure 1. 弱い相互作用の解明により広がる生命システム制御ワールド

2. 研究の目的

生命システムの秩序は、熱力学的平衡と速度論的非平衡のバランスによって構築されている。その秩序の本質を知ることは、生体分子の新たな機能解明 (知る) 細胞の合理的制御 (操る) さらに医薬品開発への展開 (活かす) へとつながる。そこで本研究では、生体分子の“弱い相互作用”が生命システムの秩序において主要な役割を果たしているという観点のもと研究を遂行することにした。弱い相互作用に関する分子メカニズムの解明を、従来の構造生物学的かつ生物物理学的アプローチに留まらず、物理化学的アプローチを取り入れることにより、その精密な相互作用解析を行う。申請者は、いくつかの低親和性相互作用蛋白質をモデルとして選び、その熱力学パラメータと速度論パラメータを精密に解析することにより、蛋白質の低親和性における相互作用の質 (特異性、選択性、一過性) について新しい知見を提唱することができると考えた。ここから“弱い相互作用”の本質に迫る。

本研究では、高親和性に注目するのではなく、むしろ低親和性で蛋白質間の相互作用を起こし、この決して高くない結合親和性を有した分子認識によって重要な役割を果たしている生体分子に着目し、物理化学的パラメータを活用してその精密な相互作用の理解と制御を試みた。低親和性の相互作用モデルとして、OMD 蛋白質の蛋白質間相互作用、Fc 受容体の蛋白質間相互作用、熱ショックタンパク質 HSP90 のリガンド相互作用、に関する各相互作用メカニズムを解析し、その生物学的意義について議論した。

3. 研究の方法

各標的蛋白質は大腸菌発現系、昆虫細胞発現系、そして動物細胞発現系を適切に選択し、効率のよい発現調製を行うことにした。得られた蛋白質は、等温滴定型熱量計 ITC 測定または表面プラズモン共鳴 SPR 測定を活用し、結合親和性の算出と共に、その熱力学的パラメータまたは速度論パラメータを算出することも試みた。得られた物理化学的パラメータを指標に、各蛋白質の相互作用メカニズムを記述し、その特異性創出において重要な物理化学的因子が何かを特定した。

4. 研究成果

OMD 蛋白質の相互作用解析

コラーゲンタイプIと OMD との分子間相互作用とその複合体構造を解明することのより、低親和性相互作用メカニズムの足掛かりを見出すことを試みた。まず物理化学的な解析として、会合定数の温度依存性 ($\ln k/T-1$) に関する van't Hoff 解析を行った。その結果、温度の上昇に伴う会合定数の増大が観察され、この相互作用は脱水和を伴う様式を駆動力としたメカニズムであることが明らかとなった。さらに塩濃度の上昇による親和性の低下が観察されたことから、複数の荷電残基をアラニンに変異させたアミノ酸変異体を調製した。その結果、いくつかの荷電残基において、親和性を創出する重要なアミノ酸が含まれていることが明らかとなった。これは、コラーゲンの表面がプラスに帯電していることと OMD がマイナスに帯電していること、さらにコラーゲンにはその分子表面において水分子が取り囲んでいることによって、相互作用の際に有利なエントロピーを獲得していることを示唆する結果であった。以上の成果の一部 Nature 姉妹紙の学術論文誌に publish することができた (Commun Biol. 2018, 1:33. doi: 10.1038/s42003-018-0038-2)。

FcγRIIIa と IgG 型抗体間の相互作用解析

Fc 受容体の 1 つである FcγRIIIa と IgG 型抗体間の相互作用解析では、 μM レンジの解離定数であることが示された。複数種の IgG 抗体を用いることで、その可変領域におけるアミノ酸配列の違いによる影響を分析した。さらに IgG には翻訳語修飾として糖鎖付加が起きるため、発現させる細胞種の違いによる糖鎖構造の変化の影響についても解析を行った。その結果、弱い結合親和性の中にも、糖鎖構造の違いにより解離定数および速度定数が変化することが明らかとなった。特にガラクトース付加は、FcγRIIIa に対する分子認識を有意に変化させる修飾体であることが示唆された。興味深いことに、この効果は FcγRIIIa に対して直接的ではなく、間接的な作用によることも示唆された。これらは糖鎖構造が抗体の Fc ドメインのコンホメーションな状態変化に影響を及ぼしていることが推察される。また可変領域の違いによる Fab ドメインの違いも、FcγRIIIa への結合様式を変化させる可能性が見出された。このように、結合界面ではない可変領域の違いや糖鎖修飾の違いによる分子認識の差異が速度論的に変化することを見出した (Biotechnol Prog. 2020, 36(6):e3016)。

熱ショックタンパク質 HSP90 とその薬剤フラグメント間の相互作用解析

HSP90 に対する選択的な阻害活性を示す医薬品候補低分子薬として知られる TAS-116 を用いて、その HSP90 に対する結合様式を詳細に分析した。TAS-116 は HSP90 に対して、ATP 結合ポケットとして知られているポケット 1、ポケット 2 に加えて、さらに蛋白質内部の奥まった空間ポケット 3 にも結合できる化学構造を有している。このうち、ポケット 3 は HSP90 にとって固有の結合サイトであることがアミノ酸配列の 1 次情報から推察されたため、この第 3 ポケットにおける低分子フラグメントとの熱力学的な相互作用解析を行った。その結果、フラグメント化合物は、数十 μM レベルの低結合親和性であるにもかかわらず、エンタルピー駆動型の結合を有していた。さらに本フラグメント化合物においても HSP90 選択的な阻害活性を示した。このことから、第 3 ポケットに結合するエンタルピー駆動型のフラグメント化合物は、HSP90 固有の結合ポケット内部で起きていることが示唆され、低親和性にもかかわらず、HSP90 選択的なリガンド制御がなされていることが明らかとなった (J Med Chem. 2021, 64(5):2669-2677)。

以上のように、低親和性相互作用は、熱力学的パラメータと速度論パラメータを精密に解析することにより理解することができることが明らかになった。ここに生命システムの本質を理解する新しい観点があると考えられ、これより新規の生命分子制御剤のコンセプトを打ち出す指針になるであろう。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計27件（うち査読付論文 27件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Fujita R, Nagatoishi S, Adachi S, Nishioka H, Ninomiya H, Kaya T, Takai M, Arakawa T, Tsumoto K.	4. 巻 108
2. 論文標題 Control of Protein Adsorption to Cyclo Olefin Polymer by the Hofmeister Effect.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Pharm Sci.	6. 最初と最後の頁 1686-1691
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xphs.2018.12.023	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 Eguchi A, Nakakido M, Nagatoishi S, Kuroda D, Tsumoto K, Nagamune T, Kawahara M.	4. 巻 116
2. 論文標題 An epitope-directed antibody affinity maturation system utilizing mammalian cell survival as readout.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biotechnol Bioeng.	6. 最初と最後の頁 1742-1751
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/bit.26965	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 Kaya T, Nagatoishi S, Nagae K, Nakamura Y, Tsumoto K.	4. 巻 14
2. 論文標題 Highly sensitive biomolecular interaction detection method using optical bound/free separation with grating-coupled surface plasmon field-enhanced fluorescence spectroscopy (GC-SPFS).	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0220578
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0220578.	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 Morimoto J, Fukuda Y, Kuroda D, Watanabe T, Yoshida F, Asada M, Nakamura T, Senoo A, Nagatoishi S, Tsumoto K, *Sando S	4. 巻 141
2. 論文標題 A Peptoid with Extended Shape in Water	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Am Chem Soc.	6. 最初と最後の頁 14612-14623
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.9b04371	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 Katagiri N, Nagatoishi S, Tsumoto K, Endo H	4. 巻 516
2. 論文標題 Structural features of methionine aminopeptidase2-active core peptide essential for binding with S100A4	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 1123-1129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.07.006	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 Chigira T, Nagatoishi S, Takeda H, Yoshimaru T, Katagiri T, Tsumoto K.	4. 巻 518
2. 論文標題 Biophysical characterization of the breast cancer-related BIG3-PHB2 interaction: Effect of non-conserved loop region of BIG3 on the structure and the interaction.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun.	6. 最初と最後の頁 183-189
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.08.028	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 Hirano A, Nagatoishi S, Wada M, Tsumoto K, Maluf KN, Arakawa T.	4. 巻 109
2. 論文標題 Technical capabilities and limitations of optical spectroscopy and calorimetry using water-miscible solvents: The case of dimethyl sulfoxide, acetonitrile and 1,4-dioxane.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Pharm Sci.	6. 最初と最後の頁 524-531
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.xphs.	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 Morimoto J, Kim J, Kuroda D, Nagatoishi S, Tsumoto K, Sando S.	4. 巻 142
2. 論文標題 Per-Residue Program of Multiple Backbone Dihedral Angles of α -Peptoids via Backbone Substitutions.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Am Chem Soc.	6. 最初と最後の頁 2277-2284
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.9b10496.	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 Yamaguchi K, Nagatoishi S, Tsumoto K, Furukawa Y.	4. 巻 111
2. 論文標題 Discovery of chemical probes that suppress Wnt/ β -catenin signaling through high-throughput screening.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Sci.	6. 最初と最後の頁 783-794
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14297.	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 Yasuda S, Akiyama T, Nemoto S, Hayashi T, Ueta T, Kojima K, Tsukamoto T, Nagatoishi S, Tsumoto K, Sudo Y, Kinoshita M, Murata T.	4. 巻 60
2. 論文標題 Methodology for Further Thermostabilization of an Intrinsically Thermostable Membrane Protein Using Amino Acid Mutations with Its Original Function Being Retained.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Chem Inf Model.	6. 最初と最後の頁 1709-1716
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jcim.0c00063.	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 Yoshida Kouhei, Kuroda Daisuke, Kiyoshi Masato, Nakakido Makoto, Nagatoishi Satoru, Soga Shinji, Shirai Hiroki, Tsumoto Kouhei	4. 巻 9
2. 論文標題 Exploring designability of electrostatic complementarity at an antigen-antibody interface directed by mutagenesis, biophysical analysis, and molecular dynamics simulations	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4482
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-40461-5	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 Nonaka Hiroshi, Nakanishi Yuki, Kuno Satoshi, Ota Tomoki, Mochidome Kentaro, Saito Yutaro, Sugihara Fuminori, Takakusagi Yoichi, Aoki Ichio, Nagatoishi Satoru, Tsumoto Kouhei, Sando Shinsuke	4. 巻 10
2. 論文標題 Design strategy for serine hydroxymethyltransferase probes based on retro-aldol-type reaction	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 876
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-019-08833-7	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 Yoshida Kouhei, Nagatoishi Satoru, Kuroda Daisuke, Suzuki Nanao, Murata Takeshi, Tsumoto Kouhei	4. 巻 58
2. 論文標題 Phospholipid Membrane Fluidity Alters Ligand Binding Activity of a G Protein-Coupled Receptor by Shifting the Conformational Equilibrium	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 504 ~ 508
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.8b01194	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 Yamashita Takefumi, Mizohata Eiichi, Nagatoishi Satoru, Watanabe Takahiro, Nakakido Makoto, Iwanari Hiroko, Mochizuki Yasuhiro, Nakayama Taisuke, Kado Yuji, Yokota Yuki, Matsumura Hiroyoshi, Kawamura Takeshi, Kodama Tatsuhiko, Hamakubo Takao, Inoue Tsuyoshi, Fujitani Hideaki, Tsumoto Kouhei	4. 巻 27
2. 論文標題 Affinity Improvement of a Cancer-Targeted Antibody through Alanine-Induced Adjustment of Antigen-Antibody Interface	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Structure	6. 最初と最後の頁 519 ~ 527.e5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.str.2018.11.002	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 Takahashi Tomoya, Nagatoishi Satoru, Kuroda Daisuke, Tsumoto Kouhei	4. 巻 13
2. 論文標題 Thermodynamic and computational analyses reveal the functional roles of the galloyl group of tea catechins in molecular recognition	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0204856
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0204856	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 Tashima Takumi, Nagatoishi Satoru, Caaveiro Jose M. M., Nakakido Makoto, Sagara Hiroshi, Kusano-Arai Osamu, Iwanari Hiroko, Mimuro Hitomi, Hamakubo Takao, Ohnuma Shin-ichi, Tsumoto Kouhei	4. 巻 1
2. 論文標題 Molecular basis for governing the morphology of type-I collagen fibrils by Osteomodulin	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-018-0038-2	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 Nagatoishi Satoru, Caaveiro Jose M. M., Tsumoto Kouhei	4. 巻 138
2. 論文標題 Biophysical Analysis of the Protein-Small Molecule Interactions to Develop Small Molecule Drug Discovery	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 YAKUGAKU ZASSHI	6. 最初と最後の頁 1033 ~ 1041
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/yakushi.17-00211-2	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 Tashiro Shinya, Caaveiro Jose M. M., Nakakido Makoto, Tanabe Aki, Nagatoishi Satoru, Tamura Yasushi, Matsuda Noriyuki, Liu Dali, Hoang Quyen Q., Tsumoto Kouhei	4. 巻 13
2. 論文標題 Discovery and Optimization of Inhibitors of the Parkinson 's Disease Associated Protein DJ-1	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 2783 ~ 2793
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.8b00701	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 Senoo Akinobu, Nagatoishi Satoru, Moberg Anna, Babol Linnea Nygren, Mitani Tomoya, Tashima Takumi, Kudo Shota, Tsumoto Kouhei	4. 巻 54
2. 論文標題 Inhibition of homophilic dimerization and disruption of cell adhesion by P-cadherin-specific small molecules from SPR-based assays	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 5350 ~ 5353
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c8cc01964a	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 Nagatoishi Satoru, Yamaguchi Sou, Katoh Etsuko, Kajita Keita, Yokotagawa Takane, Kanai Satoru, Furuya Toshio, Tsumoto Kouhei	4. 巻 26
2. 論文標題 A combination of 19 F NMR and surface plasmon resonance for site-specific hit selection and validation of fragment molecules that bind to the ATP-binding site of a kinase	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 1929 ~ 1938
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2018.02.041	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 Obi Naoko, Fukuda Tetsuya, Nakayama Noboru, Ervin John, Bando Yasuhiko, Nishimura Toshihide, Nagatoishi Satoru, Tsumoto Kouhei, Kawamura Takeshi	4. 巻 32
2. 論文標題 Development of drug discovery screening system by molecular interaction kinetics-mass spectrometry	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Rapid Communications in Mass Spectrometry	6. 最初と最後の頁 665 ~ 671
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/rcm.8083	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 Miyazaki T, Uchida S, Nagatoishi S, Koji K, Hong T, Fukushima S, Tsumoto K, Ishihara K, Kataoka K, Cabral H.	4. 巻 9
2. 論文標題 Polymeric Nanocarriers with Controlled Chain Flexibility Boost mRNA Delivery In Vivo through Enhanced Structural Fastening	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Adv Healthc Mater .	6. 最初と最後の頁 e2000538
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adhm.202000538	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 Ito S, Senoo A, Nagatoishi S, Ohue M, Yamamoto M, *Tsumoto K, Wakui N	4. 巻 63
2. 論文標題 Structural Basis for the Binding Mechanism of Human Serum Albumin Complexed with Cyclic Peptide Dalbavancin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Med Chem.	6. 最初と最後の頁 14045 ~ 14053
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jmedchem.0c01578	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 Kosuge H, Nagatoishi S, Kiyoshi M, Ishii-Watabe A, Tanaka T, Terao Y, Oe S, Ide T, * Tsumoto K.	4. 巻 36
2. 論文標題 Highly sensitive HPLC analysis and biophysical characterization of N-glycans of IgG-Fc domain in comparison between CHO and 293 cells using Fc R11a ligand	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biotechnol Prog.	6. 最初と最後の頁 e3016
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/btpr.3016	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 Kosuge H, Nakakido M, Nagatoishi S, Fukuda T, Bando Y, Ohnuma SI, *Tsumoto K	4. 巻 298
2. 論文標題 Proteomic Identification and Validation of Novel Interactions of the Putative Tumor Suppressor PRELP with Membrane Proteins Including IGF1-R and p75NTR	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Biol Chem	6. 最初と最後の頁 100278
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2021.100278	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 Ota T, Senoo A, Shirakawa M, Nonaka H, Saito Y, Ito S, Ueno G, Nagatoishi S, *Tsumoto K, Sando S	4. 巻 24
2. 論文標題 Structural basis for selective inhibition of human serine hydroxymethyltransferase by secondary bile acid conjugate	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 102036
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2021.102036	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 Yoshimura C, Nagatoishi S, Kuroda D, Kodama Y, Uno T, Kitade M, Chong-Takata K, Oshiumi H, Muraoka H, Yamashita S, Kawai Y, Ohkubo S, *Tsumoto K	4. 巻 64
2. 論文標題 Thermodynamic Dissection of Potency and Selectivity of Cytosolic Hsp90 Inhibitors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Med Chem.	6. 最初と最後の頁 2669-2677
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jmedchem.0c01715.	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84件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 10件)

1. 発表者名 Satoru Nagatoishi, Kouhei Tsumoto
2. 発表標題 Calorimetric Selection of Ligands to Inhibit the Protein Functions in Cell and in Vivo
3. 学会等名 The Seventh International Symposium on the New Frontiers of Thermal Studies of Materials (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 Elucidation of the interactions for natural flexible and unstable proteins using HDX-MS
3. 学会等名 第65回質量分析総合討論会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 Local hydrophobic exposure of proteins regulated by hydration changes and its adsorption on a COP plastic surface
3. 学会等名 第19回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 妹尾 暁暢、長門石 暁、吉田 浩平、伊藤 翔、上野 剛、田島 卓実、工藤 翔太、津本 浩平
2. 発表標題 Structural insight into inhibition of homophilic dimerization mediated by cell adhesion protein P-cadherin utilizing a small molecule ligand
3. 学会等名 第19回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 妹尾 暁暢、長門石 暁、吉田 浩平、伊藤 翔、上野 剛、田島 卓実、工藤 翔太、津本 浩平
2. 発表標題 ホモ二量体形成蛋白質P-カドヘリンによる細胞接着阻害を可能にする新規低分子リガンド結合部位の同定
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 由井 杏奈、菊池 智佳、郷田 秀一郎、工藤 翔太、秋葉 宏樹、中木戸 誠、黒田 大祐、長門石 暁、新井 修、岩成 宏子、浜窪 隆雄、津本 浩平
2. 発表標題 がん転移に関するLI-cadherin一塩基多型の分子メカニズム
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 Valenciano-Bellido Sandra, Caaveiro Jose M.M, Nakakido M, Nagatoishi S and Tsumoto K
2. 発表標題 Antibodies binding the head domain of P2X4 inhibit channel function and reverse neuropathic pain.
3. 学会等名 Bioengineering seminar; The University of Tokyo
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 蛋白質相互作用の熱測定と創薬
3. 学会等名 第57回 日本生物物理学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金田 生穂、長門石 暁、黒田 大祐、中木戸 誠、カアベイロ ホセ、津本 浩平
2. 発表標題 Thermodynamic, kinetic and computational analyses of the recognition mechanism of an antibody to a flexible protein antigen
3. 学会等名 CBI学会2019年大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 熱測定によるリガンドの阻害活性や結合様式の同定
3. 学会等名 第55回熱測定討論会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 由井 杏奈、菊池 智佳、郷田 秀一郎、工藤 翔太、秋葉 宏樹、中木戸 誠、黒田 大祐、長門石 暁、新井 修、岩成 宏子、浜窪 隆雄、津本 浩平
2. 発表標題 Molecular mechanism of how SNP in LI-cadherin affected cancer metastasis
3. 学会等名 G2 Plus Retreat
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 Calorimetric ligand selection to regulate the target protein-protein interactions
3. 学会等名 第37回 メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Valenciano-Bellido Sandra, Caaveiro Jose M.M, Nakakido M, Nagatoishi S and Tsumoto K
2. 発表標題 Mechanism of action of IsdH from Staphylococcus aureus
3. 学会等名 II Annual Meeting of the Spanish asociation of researchers in Japan (ACE Japón) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 がん関連蛋白質を阻害する特異的リガンドの物理化学的探索
3. 学会等名 第三回 徳島大学統合的がん創薬研究クラスター 合同ミーティング (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 生体内の標的蛋白質を制御するための熱的アプローチによるリガンド選抜
3. 学会等名 Chemistry for Neuroscience 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 生体分子を制御する特異的リガンドの物理化学的探索と解析
3. 学会等名 生有研シンポジウム 2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Valenciano-Bellido Sandra, Caaveiro Jose M.M, Nakakido M, Nagatoishi S and Tsumoto K
2. 発表標題 My research in Tokyo
3. 学会等名 Iberoamerican research encounter in Japan (organized by ACE Japón, Spanish Embassy and Instituto Cervantes) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Satoru Nagatoishi, Kouhei Tsumoto
2. 発表標題 Thermodynamic selection of ligands to inhibit the protein functions in cell and in vivo
3. 学会等名 The 7th International Postgraduate Conference on Pharmaceutical Sciences (iPoPS 2020) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Satoru Nagatoishi, Kouhei Tsumoto
2. 発表標題 Raman Spectroscopy for Biopharmaceutics: Evaluation of Conformational Stability
3. 学会等名 RamanFest 2018 (6th International Conference on Advanced Applied Raman Spectroscopy) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長門石曉、津本浩平
2. 発表標題 合理的な抗体設計を目指した蛋白質相互作用に関する物理化学解析
3. 学会等名 バイオ医薬品セミナー (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長門石曉、津本浩平
2. 発表標題 蛋白質-リガンド、抗原-抗体相互作用解析における熱分析の活用
3. 学会等名 熱測定スプリングスクール2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuji Watanabe, Makoto Nakakido, Satoru Nagatoishi, Takao Hamakubo, Kouhei Tsumoto
2. 発表標題 Development and analysis of bispecific antibody for hROB01.
3. 学会等名 Antibody Engineering & Therapeutics (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naohiro Katagiri, Satoru Nagatoishi, Hideya Endo, Kouhei Tsumoto
2. 発表標題 Physicochemical and Computational Analysis for S100A4-MetAP2 peptide Interaction
3. 学会等名 Asian Biophysics Association Symposium in conjunction with the Australian Society for Biophysics Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長門石曉、津本浩平
2. 発表標題 抗体 の 阻害機構 解明 や 親和性 向上 設計 の ための 熱測定
3. 学会等名 第18回日本蛋白質学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長門石曉、津本浩平
2. 発表標題 天然変性タンパク質のフラグメント化によるタンパク質間相互作用阻害リガンド探索
3. 学会等名 第12回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 津本浩平、長門石暁
2. 発表標題 蛋白質相互作用の物理化学的解析と次世代創薬
3. 学会等名 第56回生物物理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 太田 智樹、妹尾 暁暢、吉田 浩平、中西 祐樹、久野 哲、齋藤 雄太郎、長門石 暁、野中 洋、津本 浩平、山東 信介
2. 発表標題 セリン代謝酵素を標的とする新規阻害剤の探索と展開
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 森本 淳平、福田 泰啓、黒田 大祐、渡邊 拓夢、吉田 文彦、浅田 瑞枝、中村 敏和、妹尾 暁暢、長門石 暁、津本 浩平、山東 信介
2. 発表標題 セリン代謝酵素を標的とする新規阻害剤の探索と展開
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 中川 一路、相川 知宏、妹尾 暁暢、中木戸 誠、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 分子間相互作用阻害に基づく菌種特異的な増殖阻害剤の開発
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 中木戸 誠、相川 知宏、長門石 暁、妹尾 暁暢、竹内 美 結、星野 将人、下村 拓矢、カアペイロ ホセ、中川 一 路、津本 浩平
2. 発表標題 物理化学的アプローチによる低分子阻害剤の探索および抗体阻害 剤の開発
3. 学会等名 第93回日本細菌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 妹尾 暁暢、長門石 暁、吉田 浩平、伊藤 翔、上野 剛、田島 卓実、工藤 翔太、津本 浩平
2. 発表標題 Disruption of Homophilic Protein-protein Interaction of P-cadherin by A Fragment Compound as A Trigger To Inhibit Cell Adhesion
3. 学会等名 33rd The Protein Society Annual Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nagatoishi S, Tsumoto K
2. 発表標題 Biophysics of the Protein-ligand Interactions to Regulate the Protein Function
3. 学会等名 10th RSC-CSJ Joint Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Valenciano-Bellido Sandra, Caaveiro Jose M.M, Nakakido M, Nagatoishi S and Tsumoto K
2. 発表標題 Staphylococcus aureus: IsdH mechanism of heme acquisition by Linker-NEAT3 and role of the linker domain
3. 学会等名 2020 Biophysical Society Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長門石 暁、展 天承、森 千夏、中木戸 誠、津本 浩平
2. 発表標題 医薬品設計の提案を指向したHDX-MSによる蛋白質間相互作用解析
3. 学会等名 第15回 日本臨床プロテオゲノミクス研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 金田 生穂、長門石 暁、中木戸 誠、黒田 大祐、津本 浩平
2. 発表標題 熱力学・速度論に基づく抗Shh抗体の抗原結合様式解析
3. 学会等名 第19回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大西 亮輔、長門石 暁、谷口 博昭、津本 浩平
2. 発表標題 転写調節因子PRDM14の天然変性領域とEED間における物理化学的相互作用解析
3. 学会等名 第19回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 妹尾 暁暢、長門石 暁、吉田 浩平、伊藤 翔、上野 剛、田島 卓実、工藤 翔太、津本 浩平
2. 発表標題 低分子リガンドによる細胞接着蛋白質P-カドヘリンの同種親和的二量体化阻害に対する分子機構解明
3. 学会等名 第19回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 片桐 直宏、長門石 暁、遠藤 英也、津本 浩平
2. 発表標題 S100A4-MetAP2蛋白質間相互作用に対するペプチド阻害剤の相互作用解析
3. 学会等名 第19回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 妹尾 暁暢、齋藤 雄太郎、伊藤 翔、長門石 暁、上野 剛、吉田 浩平、田島 卓実、工藤 翔太、山東 信介、津本 浩平
2. 発表標題 小分子リガンドによる細胞接着蛋白質P-カドヘリンの分子間相互作用制御と構造情報に基づくリガンド設計
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 妹尾 暁暢、長門石 暁、吉田 浩平、伊藤 翔、上野 剛、田島 卓実、工藤 翔太、津本 浩平
2. 発表標題 ホモ二量体形成蛋白質P-カドヘリンによる細胞接着阻害を可能にする新規低分子リガンド結合部位の同定
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 金田 生穂、長門石 暁、黒田 大祐、中木戸 誠、カアベイロ ホセ、津本 浩平
2. 発表標題 Thermodynamic, kinetic and computational analyses of the recognition mechanism of an antibody to a flexible protein antigen
3. 学会等名 CBI学会2019年大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本 晃一、中木戸 誠、黒田 大祐、長門石 暁、森本 淳平、山東 信介、津本 浩平
2. 発表標題 DESIGN AND BIOPHYSICAL EVALUATION OF -HAIRPIN PEPTIDES DERIVED FROM SINGLE-DOMAIN VHH ANTIBODIE
3. 学会等名 第56回 ペプチド討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大西 亮輔、長門石 暁、谷口 博昭、津本 浩平
2. 発表標題 腫瘍細胞に高発現するPRDM14の物理化学解析と制御剤探索
3. 学会等名 第10回 スクリーニング学研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大西 亮輔、長門石 暁、谷口 博昭、津本 浩平
2. 発表標題 腫瘍細胞に高発現するPRDM14の物理化学解析と制御剤探索
3. 学会等名 第37回 メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 片桐 直宏、長門石 暁、遠藤 英也、津本 浩平
2. 発表標題 S100A4-MetAP2間相互作用に対するHelix-turn-helix構造を形成するペプチド 阻害剤の解析
3. 学会等名 第37回 メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 妹尾 暁暢、齋藤 雄太郎、伊藤 翔、長門石 暁、上野 剛、吉田 浩平、田島 卓実、工藤 翔太、山東 信介、津本 浩平
2. 発表標題 物理化学的手法を駆使した細胞接着蛋白質P-カドヘリンのホモ二量体化相互作用を阻害する低分子の同定とその阻害機構解明
3. 学会等名 第37回 メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山本 晃一、中木戸 誠、黒田 大祐、長門石 暁、森本 淳平、山東 信介、津本 浩平
2. 発表標題 VHH抗体CDR3を利用した α -hairpin型ペプチド設計法の検討
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 大西 亮輔、長門石 暁、谷口 博昭、津本 浩平
2. 発表標題 PRDM14の特異的制御を指向したPRDM14-EED間相互作用の物理化学解析
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 長門石暁、彼谷高敏、永江剛典、中村幸登、津本浩平
2. 発表標題 H回折格子結合型表面プラズモン共鳴励起増強蛍光分光(GC-SPFS)によるシングルドメイン抗体を用いた検出
3. 学会等名 第11回JBFシンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長門石 暁
2. 発表標題 物理化学から低分子リガンドを探索・創出する
3. 学会等名 第1回ABC-InFO講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長門石 暁
2. 発表標題 熱力学および速度論を活用した低分子薬剤スクリーニング技術開発
3. 学会等名 甲南大学先端生命工学研究所FIBER FUTURE COLLEGE69（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 妹尾 暁暢、長門石 暁、黒田 大祐、伊藤 翔、上野 剛、齋藤 雄太郎、吉田 浩平、田島 卓実、工藤 翔太、山東 信介、津本 浩平
2. 発表標題 蛋白質-蛋白質間相互作用の速度論的制御に基づくP-カドヘリンの細胞接着形成阻害
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 横尾 尚典、田部 亜季、中木戸 誠、長門石 暁、吉田 瑶子、池田 洋一郎、南学 正臣、津本 浩平
2. 発表標題 aHUSに関連する補体抑制因子CFHと特異的抗体の機能解析
3. 学会等名 第93回 日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 笠原 慶亮、黒田 大祐、河出 来時、田部 亜季、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 計算デザイン Supercharging 抗体の物性機能解析
3. 学会等名 第48回 構造活性相関シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 妹尾 暁暢、長門石 暁、伊藤 翔、上野 剛、津本 浩平
2. 発表標題 HDX-MSを活用したP-カドヘリンのホモ複合体に対する低分子阻害剤開発
3. 学会等名 第16回 日本臨床プロテオゲノミクス研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Valenciano S, Sandra Bellido, Jose M.M. Caaveiro, Nakakido M, Nagatoishi S, Tsumoto K
2. 発表標題 Obtaining antibodies against Staphylococcus aureus
3. 学会等名 2020年度 医科学研究所G2発表会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山本 晃一、中木戸 誠、黒田 大祐、長門石 暁、森本 淳平、山東 信介、津本 浩平
2. 発表標題 Application of β -hairpin structure of VHH CDR3 for peptide designs
3. 学会等名 2020年度 医科学研究所G2発表会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中木戸 誠、竹内 美結、長門石 暁、相川 知宏、中川 一路、津本 浩平
2. 発表標題 化膿連鎖球菌由来金属獲得蛋白質MtsAに対する機能阻害剤の探索
3. 学会等名 第94回 日本細菌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kosuge H, Nakakido M, Nagatoishi S, Fukuda T, Bando Y, Ohnuma S, Tsumoto K
2. 発表標題 Proteomic Identification And Validation Of New Interactions Of Novel Tumor Suppressor PRELP With Membrane Proteins
3. 学会等名 第20回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹内 美結、中木戸 誠、長門石 暁、河出 来時、相川 知宏、中川 一路、津本 浩平
2. 発表標題 化膿連鎖球菌の金属獲得蛋白質MtsAに対する機能阻害剤の探索
3. 学会等名 第93回 日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 横尾 尚典、田部 亜季、中木戸 誠、長門石 暁、吉田 瑶子、池田 洋一郎、南学 正臣、津本 浩平
2. 発表標題 aHUSに関連する補体抑制因子CFHと特異的抗体の機能解析
3. 学会等名 第93回 日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 妹尾 暁暢、齋藤 雄太郎、伊藤 翔、長門石 暁、上野 剛、吉田 浩平、田島 卓実、工藤 翔太、山東 信介、津本 浩平
2. 発表標題 Inhibition of P-cadherin-mediated cell contact formation through the kinetic effect of chemical fragment
3. 学会等名 第20回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 由井 杏奈、菊池 智佳、郷田 秀一郎、工藤 翔太、秋葉 宏樹、中木戸 誠、黒田大祐、長門石 暁、新井 修、岩成 宏子、浜窪 隆雄、津本 浩平
2. 発表標題 The Molecular Basis of How SNP in LI-cadherin Affected Cancer Metastasis
3. 学会等名 第20回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 由井 杏奈、菊池 智佳、郷田 秀一郎、丸野 孝浩、内山 進、中木戸 誠、黒田大祐、長門石 暁、新井 修、岩成 宏子、浜窪 隆雄、津本 浩平
2. 発表標題 Molecular basis of increased risk of colorectal cancer metastasis caused by SNPs in LI-cadherin gen
3. 学会等名 第58回 日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山本晃一、中木戸 誠、黒田 大祐、長門石 暁、森本 淳平、山東 信介、津本 浩平
2. 発表標題 VHH抗体 -hairpin型CDR3を利用したペプチド設計手法の探索
3. 学会等名 第43回 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長門石暁、津本浩平
2. 発表標題 細胞内の蛋白質間相互作用を制御する物理化学的リガンド探索
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 金田 生穂、長門石 暁、中木戸 誠、津本 浩平
2. 発表標題 金属プロテアーゼShhに対する抗体5E1の熱力学・速度論解析
3. 学会等名 第46回構造活性相関シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉田 浩平、長門石 暁、黒田 大祐、津本 浩平
2. 発表標題 Nanodisc-GPCRを用いた物理化学的アプローチによる低分子薬剤探索
3. 学会等名 第9回スクリーニング学研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 妹尾 暁暢、長門石 暁、中木戸 誠、星野 将人、中山 登、坂東 泰彦、石崎 仁将、澤 竜一、五十嵐 雅之、津本 浩平
2. 発表標題 SPRを用いた化膿連鎖球菌の宿主感染関連PPIを阻害する天然物化合物の探索
3. 学会等名 第9回スクリーニング学研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 由井 杏奈、菊池 智佳、郷田 秀一郎、工藤 翔太、秋葉 宏樹、中木戸 誠、長門石 暁、新井 修、岩成 宏子、浜窪 隆雄、津本 浩平
2. 発表標題 LI-cadherinのTrp残基への変異導入がホモ二量体形成に与える影響
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 大西 亮輔、長門石 暁、谷口 博昭、津本 浩平
2. 発表標題 転写調節因子PRDM14の天然変性領域とEED間における物理化学的相互作用解析
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 渡邊 裕治、中木戸 誠、長門石 暁、浜窪 隆雄、津本 浩平
2. 発表標題 肝がん細胞に発現するROB01抗原に対する二重特異性抗体の開発
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 田部 亜季、中野 和民、中木戸 誠、長門石 暁、田中 勇悦、津本 浩平、内丸 薫、渡邊 俊樹
2. 発表標題 ドラッグデリバリーの標的特異性創出を目的とした部位特異的化学修飾可能な抗 OX40単鎖抗体の取得と機能解析
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 中木戸 誠、妹尾 暁暢、サンドラ バレンシアノ、星野 将人、相川 知宏、長門石 暁、ホセ カアベイロ、中川 一路、津本 浩平
2. 発表標題 病原性微生物における鉄獲得関連蛋白質の物理化学解析と新規抗菌剤の探索
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小菅 啓史、長門石 暁、中木戸 誠、黒田 大祐、木吉 真人、石井 明子、寺尾 陽介、朝岡 義晴、大江 正剛、井出 輝彦、津本浩平
2. 発表標題 FcRカラムを用いた異なる細胞種由来IgGの糖鎖解析
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 妹尾 暁暢、星野 将人、中木戸 誠、長門石 暁、相川 知宏、中川 一路、津本 浩平
2. 発表標題 化膿連鎖球菌の鉄獲得機構を阻害する新規低分子・抗体の取得
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 森 千夏、中木戸 誠、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 シングルドメイン抗体を用いたインターロイキンのシグナル制御
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉田 浩平、黒田 大祐、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 Nanodisc を用いたリン脂質二重膜環境中におけるヒトセロトニン受容体の機能解析
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 妹尾 暁暢、長門石 暁、中山 登、坂東 泰彦、石崎 仁將、澤 竜一、五十嵐 雅之、津本 浩平
2. 発表標題 化膿連鎖球菌に対する抗菌剤開発を指向したヘム受容体-Hemoglobin間相互作用制御剤の探索
3. 学会等名 第12回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中木戸 誠、田島卓実、長門石暁、大沼信一、津本浩平
2. 発表標題 Regulation of collagen fibril formation and stabilization by leucine rich repeat protein, OMD
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 山崎 太一、長門石 暁、中木戸 誠、ホセ カアベイロ、三室 仁美、津本 浩平
2. 発表標題 リステリア菌感染におけるE-cadherin-InlA間相互作用を阻害する低分子及びVHHの探索
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 吉田 浩平、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 物理化学測定を用いた異なる脂質環境におけるセロトニン受容体の機能評価
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 妹尾 暁暢、長門石 暁、福田 哲也、小尾 奈緒子、中山 登、坂東 泰彦、石崎 仁將、澤 竜一、五十嵐 雅之、津本 浩平
2. 発表標題 SPRを活用した鉄獲得機構を標的とした化膿連鎖球菌に対する新規抗菌剤の探索
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 由井 杏奈、菊池 智佳、郷田 秀一郎、工藤 翔太、秋葉 宏樹、中木戸 誠、長門石 暁、新井 修、岩成 宏子、浜窪 隆雄、津本 浩平
2. 発表標題 SAXS及びITCによるホモ二量体形成蛋白質LI-cadherinの物性解析
3. 学会等名 第18回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計15件

1. 著者名 津本 浩平、長門石 暁	4. 発行年 2019年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 260
3. 書名 第19章 抗体医薬の基礎物性評価	

1. 著者名 長門石 暁、中木戸 誠、津本 浩平	4. 発行年 2019年
2. 出版社 高分子学会	5. 総ページ数 45
3. 書名 材料創製を指向したタンパク質相互作用解析	

1. 著者名 妹尾 暁暢、長門石 暁、津本 浩平	4. 発行年 2020年
2. 出版社 蛋白質科学会アーカイブ	5. 総ページ数 11
3. 書名 表面プラズモン共鳴 (SPR) 法を用いた蛋白質に結合する低分子リガンドスクリーニング	

1. 著者名 長門石暁, 津本浩平	4. 発行年 2018年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 5
3. 書名 タンパク質相互作用の創薬 - 物理化学を介して, 生体の科学, Vol.69, No.4, 349-353	

1. 著者名 津本浩平, 長門石暁	4. 発行年 2018年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 10
3. 書名 第19章 抗体医薬の基礎物性評価, 医薬品原薬の結晶化と物性評価:その最先端技術と評価の実際	

1. 著者名 長門石曉, 中木戸誠, 津本浩平	4. 発行年 2019年
2. 出版社 高分子学会	5. 総ページ数 2
3. 書名 材料創製を指向したタンパク質相互作用解析, 高分子, 68巻3月号, 126-127	

1. 著者名 長門石曉	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本薬学会	5. 総ページ数 9
3. 書名 次世代の低分子創薬を拓く蛋白質-低分子間相互作用の物理化学的解析(薬学雑誌)	

1. 著者名 由井杏奈, 妹尾暁暢, 長門石曉 (監修 津本浩平, 浜窪隆雄)	4. 発行年 2020年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 4
3. 書名 膜タンパク質工学ハンドブック、第2編 第2章2 カドヘリン	

1. 著者名 長門石曉 (監修 津本浩平, 浜窪隆雄)	4. 発行年 2020年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 4
3. 書名 膜タンパク質工学ハンドブック、第1編 第2章2 機能解析のための膜タンパク質の調整法	

1. 著者名 長門石暁、津本浩平	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本熱測定学会	5. 総ページ数 5
3. 書名 熱測定 Netsu Sokutei、医薬品・薬剤探索のためのカロリメトリーの活用	

1. 著者名 長門石暁	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本熱測定学会	5. 総ページ数 1
3. 書名 熱量測定・熱分析ハンドブック 第3版、タンパク質とタンパク質の結合 (ITC) 抗体	

1. 著者名 長門石暁、津本浩平	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本薬学会	5. 総ページ数 6
3. 書名 MEDCHEM NEWS Vol.30 No.3、低分子創薬で活用される物理化学解析の動向と最新技術	

1. 著者名 中木戸誠、長門石暁、津本浩平	4. 発行年 2020年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 15
3. 書名 機器分析ハンドブック 2 高分子・分離分析編、表面プラズモン共鳴 (SPR)	

1. 著者名 長門石暁、中木戸誠、黒田大祐、津本浩平	4. 発行年 2020年
2. 出版社 株式会社じほう	5. 総ページ数 9
3. 書名 PHARM TECH JAPAN、熱測定から切り拓く創薬技術開発	

1. 著者名 津本浩平、長門石暁	4. 発行年 2021年
2. 出版社 ダイアローク	5. 総ページ数 4
3. 書名 BIO EX-pressバイオエクス・プレス、分析技術が招く次世代バイオ医薬品開発	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>抗体医薬品設計の新しい戦略！ http://www.t.u-tokyo.ac.jp/foe/press/setnws_201901081525286893726072.html セリン代謝酵素の働きをモニタリングするセンサー分子を開発 https://www.t.u-tokyo.ac.jp/soe/press/setnws_201902211535598194293433.html</p>

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	黒田 大祐 (KURODA Daisuke) (60756732)	東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・講師 (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
---------	---------