

令和 3 年 6 月 22 日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02386

研究課題名(和文) 膜外コンポーネントと共役して機能する新奇ABC輸送体の構造機能解析

研究課題名(英文) Structural and Functional analysis on tripartite ABC transporters.

研究代表者

村上 聡 (MURAKAMI, SATOSHI)

東京工業大学・生命理工学院・教授

研究者番号：30300966

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,580,000円

研究成果の概要(和文)：新しいMacBホモログの高解像度での構造解析を完了した。これは2017年に我々が報告したものとは比べ、重要な構造変化が観られた。既知の構造情報、さらに、RND型輸送体の知見も併せ、基質をペリプラズムで捉えて、外膜チャンネルを介して輸送する三者複合体形成型輸送体複合体に特徴的な基質輸送機構であることが分かり、それをperiplasmic alternating access mechanismと名付け、これを提唱した。さらに、これは従来のABC輸送体と構造と機能が大きく異なるため従来の分類方法に沿わず、新たなクラス分けの方法についても提唱するに至った。当該研究分野での新しい分野を拓いたと言える。

研究成果の学術的意義や社会的意義

感染症は人間社会を一変させることを我々はここ1,2年で思い知った。ウイルス感染症に限らず、細菌感染症もまた脅威である。抗生物質はその有効性を徐々に失いつつある。ウイルスの陰で薬剤耐性菌が増えているという事実も報告され始めた。嫌なニュースである。抗生物質の能動的な排出の機構の理解は、輸送阻害剤の開発のほか、排出されにくい薬剤の設計にも利用可能な知見であり、人類の福祉にとって極めて重要な研究内容であると考えられる。基礎学問的にもどのようにしてグラム陰性細菌が斯くも多様なトランスポーターを分子進化のなかで保持してきたのかという興味に一步近づけたと考えている。

研究成果の概要(英文)：We solved a high-resolution crystal structure of MacB homolog. Compared to the published MacB structure, we observed several structural differences between them, especially around the transmembrane and the periplasmic domain. Comparison of these structures provides new insight on how substrates in the periplasm are captured and transported through the connecting pathway. In addition, we found that the substrate transport mechanism from the periplasmic space is similar to that of RND transporters, which we are studying separately. In view of the similarities and differences in substrate transport mechanisms, we proposed the “periplasmic alternating-access mechanism”. We also helped to propose a new classification of ABC transporters by the ABC transporter research society. And MacB is newly categorised as the type-VII ABC transporter.

研究分野：構造生物学

キーワード：構造生物学 X線結晶構造解析 膜輸送 膜蛋白質 薬剤耐性

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

グラム陰性細菌の主要な薬剤耐性化機構のひとつである薬剤の能動的排出に関する研究は、その薬剤排出活性の強さや排出される薬剤の種類多様性(つまり、多剤耐性化に及ぼす影響)から、主に RND (Resistance-Nodulation-cell-division) 型トランスポーターと呼ばれるプロトン濃度勾配共役型の膜輸送体(トランスポーター)を中心に行われてきた。大腸菌や緑膿菌に於いて、主要な RND 型薬剤排出トランスポーターは、それぞれ AcrB や MexB であり、それらの立体構造ならびに構造に基づく機能解析は 2002 年の村上(申請者)らによる AcrB を皮切りに研究が進められてきた(Murakami, S *et al*, *Nature* 2002)。これは、細胞膜に存在する RND 型トランスポーター本体のほか、外膜を貫通するチャネル蛋白(OMC)とそれらを繋ぐペリプラズム・アダプタ蛋白(PAP)と三者複合体を形成することで、細胞膜、外膜の 2 枚の膜を貫通し、その間の空間であるペリプラズム空間をバイパスして細胞にとって有害となる抗生物質、抗菌薬、色素性毒素など多様な化合物を細胞外へと排出する。これら三者複合体の立体構造についてはクライオ電顕解析により明らかとなり、RND 型トランスポーターの研究は排出トランスポーターのなかでは最も進んだもののひとつとなっている。一方、構造類似の OMC および PAP と共役するが、細胞膜に存在するトランスポーター本体部が全く異なり RND 型トランスポーターではなく、ATP 加水分解エネルギーにより駆動する ABC (ATP-binding cassette) トランスポーターとなった三者複合体の存在もこれまでのゲノム解析、分子遺伝学および生化学的研究により知られていた。RND 型、ABC 型といった異なるトランスポーターがなぜ構造類似の OMC、PAP を「使い回す」のか? また、そこには何らかの共通する分子メカニズムが存在するのか? といった基本的な疑問にこたえるべく、申請者らは三者複合体を形成し機能する ABC 輸送体である MacB の立体構造解析に着手し、2017 年にその結晶構造を世界にさきがけて解明することに成功した(Okada, U. *et al*, *Nat. commun.*, 2017)。MacB はマクロライド系の抗生物質の排出のほか、細胞毒素などの細胞外への分泌に関わる輸送体として知られていた。結晶解析に続き、英国・ケンブリッジ大学チームとの共同研究で OMC である TolC および PAP である MacA との三者複合体のクライオ電顕解析も行い、全体構造も明らかにした(Fitzpatrick, A. W. P. *et al*, *Nat. bacteriol.*, 2017)。我々は日和見感染菌であるアシネトバクター由来 MacB の結晶構造を明らかにしたが、ほぼ同時期に海外のグループから *Aggregatibacter* 由来および *Streptococcus* 由来ホモログの立体構造が発表され、構造の部分的な類似性などについて議論が始まったばかりであった。

また、MacB の構造解析は、外膜にリポ蛋白質を輸送するグラム陰性細菌のハウスキーピング系である Lol システムのエンジンである LolCDE との構造類似性についても明らかにした。MacB と LolCDE とは、その高いアミノ酸配列およびトポロジ - 類似性に反して、外膜およびペリプラズム空間でそれと共役する蛋白質については OMC や PAP とは相同性がなく、先に述べた「使い回し」はここでは行わない。つまり、RND 型トランスポーターと ABC トランスポーターという異なるファミリーに属する似つかぬものどうしが類似の OMC と PAP を使い回すが、構造類似の ABC トランスポーターである MacB と LolCDE はこの使い回しが無い。

蛋白質は固有の機能を発揮する為に、そのための合理的な立体構造をもつ機構が存在すると考えられている。そのため、薬剤排出と外膜へのリポ蛋白質輸送といった異なる細胞機能を考えた場合、何故 MacB、LolCDE の立体構造が類似であるのか疑問が残る。この疑問に答えるためには MacB の結晶構造と比較するための LolCDE の結晶構造が必要であるし、MacB が機能を発現している動的なメカニズム理解に繋がる情報など補うべき新たな構造情報が必要であった。

### 2. 研究の目的

世界にさきがけ MacB の結晶構造と MacA-MacB-TolC 複合体のクライオ電顕構造を明らかにした実績の上にたち、MacB の構造および機能研究を進めることを大きな目的とした。具体的には、2017 年に報告したものに比べ、より高解像度で MacB の構造を明らかにし、さらに、基質複合体や輸送中間体などの異なる構造状態の立体構造の取得である。加えて、MacB の構造類似蛋白質であるリポ蛋白質輸送系のトランスポーターである LolCDE の結晶構造の取得ももうひとつの目的とした。これらと既に得ていた立体構造と併せて、RND 型トランスポーターとの比較においてグラム陰性細菌のもつ三者複合体の基本的な機能について考察したいというのが大きな研究のシナリオである。

RND 型トランスポーターについては、“膜掃除機”(membrane vacuum-cleaner) 仮説というものがある。それは、RND トランスポーターは、細胞膜リン脂質二重層の外葉あたりか、そのすぐ上あたりのペリプラズム空間から基質を分子中に取り込み、PAP ~ OMC の輸送経路へと基質を送り込むポンプのように働くと説明するものである。これが MacB や LolCDE の作用機構としても成り立つのかどうかを明らかにするためには基質輸送の中間体の立体構造を観察することが必要となり、その結晶構造およびそれに基づく機能解析も目的のひとつとした。

### 3. 研究の方法

我々は既に RND 型トランスポーターも、三者複合体形成型 ABC トランスポーターもその大量発現、精製およびその結晶化の方法については十分に確立している。問題は、研究の目的達成が見込める解像度での構造情報の取得であった。そのため、本研究では現在のところより高解像度での立体構造解析に利のある X 線結晶構造解析の方法論に拘ることとした。2017 年に既報の A

シネトバクター由来 MacB の構造は、結晶構造であるものの分解能が 3.4 に留まっていたため、より高解像度を得るための条件検討と共に、より高解像度を与えるホモログの選出から行うことにした。さらに基質との共結晶化も同時に進めることにした。LoICDE の結晶化では共同研究者の徳田、成田から発現系の提供を受け、MacB と同様の手法により大量調製を行い結晶化を行うことにした。

#### 4. 研究成果

##### 1) MacB の結晶構造解析

2017 年に報告したアシネトバクター由来 MacB の構造は ADP 結合型であった。MacB をはじめ ABC トランスポーターでは、細胞質側に突き出たヌクレオチド結合ドメイン (NBD) へのヌクレオチド結合により二量体を形成する同蛋白質の近接性が高まり、そのドメイン運動が膜貫通ドメイン (TMD) へと伝わることで分子の動きを誘発すると理解されている。実際、2017 年に報告した MacB 構造では、2 つの単量体にふくまれる 2 つの NBD 間距離はこれまで構造が明らかになった ABC トランスポーターのもの (それぞれ ATP あるいは ADP 結合型) と比較して遜色無い距離となっていた。本研究においては、ATP も ADP も加えない条件で結晶化を行い、ヌクレオチドフリーの結晶構造を明らかにした。さらにこの構造では、顕著な解像度の向上があり、NBD の動きのみならず、その動きが TMD、さらにペリプラズム空間に突き出たペリプラズムドメイン (PD) へと伝わる分子メカニズムが明らかとなった (原著論文準備中)。

さらにこの高解像度結晶化条件をもちいて、種々のマクロライド系抗生物質との共結晶化を試みたが、マクロライド系抗生物質がもともと水溶性に乏しく、溶解度の限界までそれを加えた条件下で結晶化を行い、得られた結晶について X 線結晶構造解析をおこなうも、物質として不十分なせいか、有意な差フリーエの密度を与えるものは得ることが出来なかった。条件検討を重ねたが、研究終了時点でもついにそれを得ることは出来なかった。しかし、RND 型トランスポーターと輸送基質との共結晶化の歴史を考えても、2006 年に最初に基質複合体構造が発表 (Murakami, S *et al*, *Nature* 2006) されてから 15 年経っても、成功例の増加は片手に足る程度であり、数多ある基質の種類に反して成功率が著しく低い。トランスポーターは所謂結合タンパク質と違い、輸送という機能を考えたとき基質の強い結合は合目的には不合理で、トランスポーターにとって基質というものは、一時的に結合はするであろうが、また直ぐにリリースすることが効率の良い輸送に必要なと考えれば、共結晶化の成功率が低いのはいたしかたないとも考えることもできる。もちろんそれでも RND 型トランスポーターの基質複合体構造解析例は複数あり (Murakami, S *et al*, *Nature* 2006) 手練が真剣に試行する必要はあったし、それが十分行えたという点では満足している。

##### 2) LoICDE の結晶構造解析

LoICDE の発現系構築およびその大量精製については、共同研究者の徳田、成田からの遺伝子および情報提供を受けることにより容易に構築できた。アシネトバクター由来 MacB の結晶化で培った技法を用いてその結晶化を試みたが、本研究終了時点で結晶は得られなかった。標品の分散性および安定性についてはゲル濾過クロマトグラフィーや SDS 電気泳動の結果を指標に溶液条件の検討、とりわけ界面活性剤の選択など十分検討したが大腸菌由来 LoICDE は極めて結晶化が困難なターゲットであるといえる。実際、上述のとおり、MacB もその発見や機能解析は大腸菌由来のものが用いられているが、結晶化においては、世界の 3 グループとも大腸菌以外の細菌由来のものが対象となっている。我々のグループでも MacB の構造解析において大腸菌由来のものからアシネトバクター由来のものに変更した経緯がある。LoICDE の結晶化においても同様に由来菌の変更を行ったが、現在までの小規模なスクリーニングにおいては、結晶を与えるホモログには引き当たらなかった。MacB よりも難易度が高いと思われるのは、一次構造の比較において MacB よりも挿入ループ部分など自由度が高い領域が多いためではないかと推測している。その後、海外グループからクライオ電顕解析による LoICDE の立体構造が報告されたが、我々が着目したい部分を十分に観察するには不十分な解像度であり、また基質とおぼしき電顕密度図は、我々が 2017 年に報告した生理的な基質の結合を示唆したローカスとほぼ同じ辺りに観測されたとされており、一定の科学的意義は認められるものの、本質的な部分は未だ議論の余地が多く、やはり本質的な機構解明の為には高解像度での結晶構造解析が望まれる。今後もこのチャレンジを続けていきたい。

##### 3) RND 型トランスポーターと三者複合体形成型 ABC トランスポーターとの機能の比較

2017 年に既報の結晶構造および MacA-MacB-ToIC 複合体のクライオ電顕構造に含まれる MacB の構造と併せ、本研究により得られた MacB の高解像度でのヌクレオチドフリーの結晶構造との 3 者で構造比較を行うことで、分子の動きに関する考察が出来た (原著論文準備中)。ヌクレオチド結合状態の違いは 2 つの NBD の近接性に影響を与えることはこれまで研究が進む多くの ABC トランスポーターとほぼ同様と考えて良いが、NBD と TMD との接点にあたるカップリングヘリックスを介して NBD 近接性の変化の分子運動は TMD へと伝わる。さらに、三者複合体形成型 ABC トランスポーターに特徴的に存在する TM1-TM2 間のループはペリプラズム空間へ突き出たドメイン (PD) へと伝わる。これら TMD から PD 部分に大きな構造変化が観測された。

このことは、RND 型トランスポーターの TMD がプロトン濃度勾配のエネルギーにより構造変化をきたしそれが PD へと伝わり、PD に存在する基質透過経路とそこに存在する基質結合部位での構造変化となり、蠕動運動に似た機構により基質が輸送されると考えられている点と類比する

ことができる。上述のとおり、RND 型トランスポーターのエネルギーカップリング以外の基質輸送における主たる役割はペリプラズム空間に存在している。

MacB は、熱安定性エンテロトキシン II (STII) も基質とするが、STII は細胞質で生合成された後、Sec トランスロコンを介して細胞膜外葉 (ペリプラズム側) へと輸送されることが分かっている。すなわち MacB における STII の基質取り込みはペリプラズムでおこり、それは、LoICDE におけるリポ蛋白質の引き抜きと、その後の輸送と同様の働きであると考えられる。すなわち、MacB と LoICDE もまた、RND 型トランスポーターで提唱された膜掃除機モデルと似たモデルに沿って、基質をリン脂質二重膜の外葉あたりか、その直ぐ上のペリプラズムから取り込むことが強く示唆された。

すなわち、RND 型トランスポーターも、また三者複合体形成型 ABC トランスポーターも、TMD から細胞内側のドメインは、エネルギー共役がその主な働きであり、それぞれプロトン濃度勾配のエネルギー、ATP 加水分解のエネルギーを TMD の分子運動へと変換し、ペリプラズムへの伝達を行うモジュールだと考えることが出来る。その動きはペリプラズムでの動きとして利用され、基質の直接的な運搬はペリプラズムに存在する機構により行われる。基質の方向性を持った能動輸送に関しては Jardetzki により提唱された Alternating-access mechanism に沿って行われる (Jardetzky, O. *Nature* 1966)。すなわち、これら三者複合体形成型トランスポーターは Alternating-access mechanism を細胞膜内ではなく、ペリプラズムに置いたと考えることが出来る。ペリプラズムは細胞膜の外ではあるが外膜の内側であり、グラム陰性細菌にとっては重要な「体内」であるため、その恒常性維持はグラム陰性細菌にとっては重要なことなのであろう。そのために、ポンプ機構の本体 (Alternating-access mechanism) をペリプラズムに置いたのであろう。このことを periplasmic alternating access mechanisms と名付け、提唱した (Murakami, S. *et al*, *FEBS lett*, 2020)。

だとすると、広義のトランスポーター (日本語では膜輸送体) ではなく、膜部分はプロトン透過や ATP 加水分解により生まれた分子運動を分子のペリプラズムドメインへと伝える働きに留まることから、mechanotransmitter の範疇に含まれると考えることができる。而して、我々が本研究を通して取り組んできたこの興味深い構造的特徴を有する新たな ABC トランスポーターは、これまでの ABC トランスポーターのグループ分けにおいてどのクラスにも属せず、新たな分類方法の必要性が生まれた。それについては研究遂行中に 2 度招待を受けた ABC トランスポーター関連の国際会議 (FEBS advanced course on Biochemistry of membrane proteins, 2019, Hungary および、FEBS2020 ATP-binding cassette proteins from multidrug resistance to genetic disease, 2020, Austria) で討議され、ABC トランスポーターの構造および機能に基づく新たなクラス分け方法を制定の役割を担い、ABC トランスポーターの構造と機能に関わる多くの研究者らと共に著して提唱した (Thomas, C. *et al*, *FEBS lett*, 2020)。

以上要するに、本研究に於いて三者複合体形成型 ABC 輸送体の構造と機能に関する一定の貢献を果たしたものと結論づける。更に基質認識や異なる輸送系に属する Type-VII 型・ABC 輸送体の構造機能研究を続けて行きたい。

## 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 2件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Horikawa Tomonari, Hung Li-Wei, Kim Heung-Bok, Shaya David, Kim Chang-Yub, Terwilliger Thomas C., Yamashita Eiki, Aoki Maho, Okada Ui, Murakami Satoshi	4. 巻 74
2. 論文標題 BpeB, a major resistance-nodulation-cell division transporter from Burkholderia cenocepacia: construct design, crystallization and preliminary structural analysis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Acta Crystallographica Section F Structural Biology Communications	6. 最初と最後の頁 710 ~ 716
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1107/S2053230X18013547	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 Fujimoto Riki, Maruyama Mihoko, Mori Yoichiro, Okada Shino, Adachi Hiroaki, Yoshikawa Hiroshi Y., Takano Kazufumi, Murakami Satoshi, Matsumura Hiroyoshi, Inoue Tsuyoshi, Imanishi Masayuki, Tsukamoto Katsuo, Yoshimura Masashi, Mori Yusuke	4. 巻 502
2. 論文標題 Growth of high-quality metastable crystal of acetaminophen using solution-mediated phase transformation at low supersaturation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Crystal Growth	6. 最初と最後の頁 76 ~ 82
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcrysgro.2018.09.012	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 Kobayashi Naritaka, Maruyama Mihoko, Mori Yoichiro, Fukukita Suguru, Adachi Hiroaki, Takano Kazufumi, Murakami Satoshi, Matsumura Hiroyoshi, Inoue Tsuyoshi, Yoshimura Masashi, Nakabayashi Seiichiro, Mori Yusuke, Yoshikawa Hiroshi Y.	4. 巻 122
2. 論文標題 Atomic-Scale Imaging of Surface and Hydration Structures of Stable and Metastable Acetaminophen Crystals by Frequency Modulation Atomic Force Microscopy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry C	6. 最初と最後の頁 21983 ~ 21990
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.8b06928	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 Agboh Kelvin, Lau Calvin H. F., Khoo Yvonne S. K., Singh Himansha, Raturi Sagar, Nair Asha V., Howard Julie, Chiapello Marco, Feret Renata, Deery Michael J., Murakami Satoshi, van Veen Hendrik W.	4. 巻 4
2. 論文標題 Powering the ABC multidrug exporter LmrA: How nucleotides embrace the ion-motive force	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 9365 ~ 9365
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.aas9365	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 Murakami Satoshi, Kondo Kumiko, Katayama Shinya, Hara Satoshi, Sunamura Ei-ichiro, Yamashita Eiki, Groth Georg, Hisabori Toru	4. 巻 475
2. 論文標題 Structure of the $\gamma$ -complex of cyanobacterial F1-ATPase reveals a suppression mechanism of the subunit on ATP hydrolysis in phototrophs	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochemical Journal	6. 最初と最後の頁 2925 ~ 2939
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1042/BCJ20180481	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 Yasuhiro Matsunaga, Tsutomu Yamane, Tohru Terada, Kei Moritsugu, Hiroshi Fujisaki, Satoshi Murakami, Mitsunori Ikeguchi and Akinori Kidera	4. 巻 7
2. 論文標題 Energetics and conformational pathways of functional rotation in the multidrug transporter AcrB	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 eLIFE	6. 最初と最後の頁 e31715
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7554/eLife.31715.001	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 Nii Kosuke, Maruyama Mihoko, Okada Shino, Adachi Hiroaki, Takano Kazufumi, Murakami Satoshi, Yoshikawa Hiroshi Y., Matsumura Hiroyoshi, Inoue Tsuyoshi, Imanishi Masayuki, Tsukamoto Katsuo, Yoshimura Masashi, Mori Yusuke	4. 巻 11
2. 論文標題 Improvement of metastable crystal of acetaminophen via control of crystal growth rate	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Applied Physics Express	6. 最初と最後の頁 035501 ~ 035501
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7567/APEX.11.035501	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 -

〔学会発表〕 計7件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 Satoshi Murakami
2. 発表標題 Structural analysis of membrane transporters at an atomic level
3. 学会等名 FEBS advanced course of biochemistry of membrane proteins. Structure, Trafficking, Regulation (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Satoshi Murakami
2. 発表標題 Structure of the tripartite-ABC transporter, MacB
3. 学会等名 8th FEBS special meeting. ATP-binding cassette(ABC) proteins: From Multidrug resistance to genetic disease. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Satoshi Murakami
2. 発表標題 Crystal and cryo-EM structures of tripartite-ABC transporter, MacB
3. 学会等名 Gordon Research Conference on Multi-drug Efflux Systems (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Satoshi Murakami
2. 発表標題 Structure and function of tripartite drug efflux transporters in Gram-negative bacteria
3. 学会等名 International Conference on Advanced Chemical and Structural Biology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Satoshi Murakami
2. 発表標題 Structure and molecular mechanism of the tripartite drug efflux transporter, AcrB
3. 学会等名 Symposium on Biomolecular Interactions / NCBS, Bangalore, India (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Satoshi Murakami
2. 発表標題 Structure and function of tripartite drug efflux transporters in Gram-negative bacteria
3. 学会等名 アジア国際結晶学会 2018/CRYSTAL 32 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Satoshi Murakami
2. 発表標題 Structure and function of tripartite drug efflux transporters in Gram-negative bacteria
3. 学会等名 Inaugural Conference of the International Transmembrane Transporter Society, 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

The IUBMB (International Union of Biochemistry and Molecular Biology:国際生化学・分子生物学連合) lecturer award, Title: Structural analysis of membrane transporters at an atomic level, FEBS advanced course of biochemistry of membrane proteins. Structure, Trafficking, Regulation, 2019, Budapest, Hungary.

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	成田 新一郎  (Narita Shin-ichiro)  (30338751)	山形県立米沢栄養大学・健康栄養学部・教授    (21502)	



6. 研究組織（つづき）

	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	徳田 元  (Tokuda Hajime)  (40125943)	盛岡大学・その他部局等・名誉教授    (31203)	

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