

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 31 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24550203

研究課題名(和文)非天然型リジン誘導体をプローブとしたケミカルバイオロジー

研究課題名(英文)Chemical biology using the protein-introduced unnatural lysine derivatives as probes

研究代表者

柳沢 達男 (Yanagisawa, Tatsuo)

国立研究開発法人理化学研究所・横山構造生物学研究室・研究員

研究者番号：10450420

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,300,000円

研究成果の概要(和文)：研究代表者は翻訳終結因子欠損大腸菌およびピロリジルtRNA合成酵素(PyIRS)・tRNA(PyI)システムを用いてメチルリジン誘導体BocKme1をヒストンH3タンパク質の複数カ所、K4、K9、K27、K36、K79の位置に導入したのち、Boc基を脱保護することでモノメチルリジンを複数含むタンパク質を数mg～数十mgオーダーで調製することに成功した。本研究におけるモノメチルリジン含有ヒストンタンパク質の調製法を利用することでエピジェネティクス研究の進展が期待される。

研究成果の概要(英文)：We developed a novel method to prepare histone proteins bearing multiple N(epsilon)-monomethyllysine residues at specified positions. By the combination of the Release factor 1 (RF1)-knockout (RFzero) Escherichia coli cells and the pair of tRNA^{PyI} and pyrrolysyl-tRNA synthetase (PyIRS), a tert-butyloxycarbonyl (Boc)-protected N(epsilon)-monomethyllysine analogue (BocKme1) is translationally incorporated into one or more positions specified with the UAG codon. The Boc groups on the protein are then removed to generate N(epsilon)-monomethyllysine residues. We installed N(epsilon)-monomethyllysine residues at positions 4, 9, 27, 36, and/or 79 of histone H3. The present method enables the installation of authentic N(epsilon)-monomethyllysines at multiple positions within a protein for large-scale production and will lead to better understanding of epigenetics research.

研究分野：化学生物学、構造生物化学

キーワード：バイオテクノロジー 非天然型アミノ酸 タンパク質 翻訳後修飾 ケミカルバイオロジー tRNA ピロリジン ピロリジルtRNA合成酵素

1. 研究開始当初の背景

タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸は 61 種類のコドンにコードされておりアミノ酸をコードしない UAA、UGA、UAG の 3 種類の終止コドンで翻訳が終結する。しかし一方で通常終止コドンとして読まれるコドンが例外的に 20 種類以外のアミノ酸のコードとして読まれる場合がある。セレノシステインと、もう一つはピロリジン (Pyl) である (図 1)。

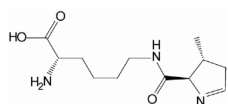


図 1. ピロリジン (Pyl) の化学構造

Pyl は PylRS によって UAG コドンに対応するアンバーサプレッサー-tRNA^{Pyl} にアミノアシル化後、リボソームに運ばれ特定のタンパク質をコードする mRNA 内 UAG コドンが Pyl として翻訳される (Blight *et al.*, *Nature* 431, 333, 2004; Polycarpo *et al.*, *Proc.Nat.Acad.Sci. USA* 101, 12450, 2004)。申請者は PylRS 触媒ドメインの結晶化、構造決定に成功し、Pyl の認識や tRNA 結合に関わるアミノ酸残基などを明らかにしてきた (Yanagisawa *et al.*, *Acta Crystallogr.* F62, 1031, 2006; Yanagisawa *et al.*, *J.Mol.Biol.* 378, 634, 2008a)。また構造に基づいた生化学的解析から PylRS は Pyl 以外の様々なアミノ酸をもアミノアシル化できることを見出し、非天然型アミノ酸との複合体構造を決定することで PylRS が基質認識の緩い "polyspecific" な酵素であることを証明した (Yanagisawa *et al.*, 2008a; Yanagisawa *et al.*, *Chem.Biol.* 15, 1187, 2008b)。

近年非天然型アミノ酸のタンパク質への導入に関する方法論が次々と開発されてきたが、いずれも宿主のアミノアシル tRNA 合成酵素 (aaRS) が認識できないサプレッサー tRNA とそれに対応する aaRS が非天然型アミノ酸に対してのみ活性を持つ "直交性" の aaRS・tRNA である。代表的な系はチロシル tRNA 合成酵素 (TyrRS) 変異体・tRNA^{Tyr} (CUA) であるが、様々な非天然型アミノ酸が終止コドンや 4 塩基コドン特異的にタンパク質に導入されている (Wang and Schultz, *Ann.Rev.Biophys.Biomol.Struct.* 35, 225, 2006; Liu and Schultz, *Annu. Rev. Biochem.* 79,413,2010)。PylRS・tRNA^{Pyl} の系も大腸菌、酵母、線虫、ショウジョウバエ、動物細胞などにおいて宿主の aaRS・tRNA に対して直交することが確認されており (Mukai *et al.*, *BBRC* 371, 818, 2008; Hancock *et al.*, *J.Am.Chem.Soc.*132, 14819, 2010; Chin, *Annu. Rev. Biochem.* 83,379,2014)、現在までに様々な官能基をもつ 100 種類以上の非天然型アミノ酸をタンパク質に導入することが可能となっている (Fekner and Chan, *Curr.Opin.Chem. Biol.* 15, 387, 2011; Wan and Liu, *Biochim. Biophys.Acta.*1844, 1059, 2014)。申請者らも *N*(epsilon)-acetyl-lysine (AcLys) (Mukai *et al.*, 2008)、*N*(epsilon)-allyloxycarbonyl-lysine

(AlocLys)、*N*(epsilon)-benzyloxycarbonyl-lysine (ZLys)、*N*(epsilon)-(o-azidobenzoyloxycarbonyl)-lysine (oAzZLys) (Yanagisawa *et al.*, 2008b)、*N*(epsilon)-(p-trifluoromethyl diazirinylbenzyloxycarbonyl)-lysine (TmdZLys) (Yanagisawa *et al.*, *Mol. Biosyst.* 8,1131,2012) などのリジン誘導体をタンパク質へ導入する系の開発に貢献してきた (図 2)。

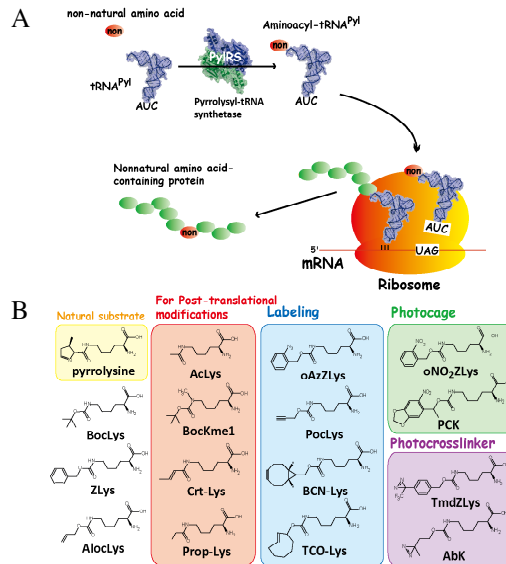


図 2. PylRS・tRNA^{Pyl} による非天然型アミノ酸の導入系 (A) と代表的なリジン誘導体 (B)

大腸菌では UAG コドンが終止コドンの中で最も使用頻度が少ないことから非天然型アミノ酸を割り当てるためのコドンとして利用されることが多い。一方で野生株では翻訳を終結させる翻訳終結因子 Release factor 1 (RF1) が存在し、アミノアシル tRNA (CUA) との競合のため 1 カ所の UAG コドンでも非天然型アミノ酸として翻訳される効率 (発現量) は野生型タンパク質に比べると低い。従って野生株を用いてタンパク質 ORF 内の 3-4 カ所以上の UAG コドンに非天然型アミノ酸を導入することは極めて困難である。そのため RF1 が結合しにくいリボソームや RF1 を欠損させ UAG コドンが非天然型アミノ酸にアサインされた特殊な大腸菌株を用いることでこの問題を回避するシステムが開発されており (Neumann *et al.*, *Nature* 464, 441, 2010; Mukai *et al.*, *NAR* 38, 8188, 2010; Wang *et al.*, *Nat.Chem.Biol.* 2011; Lajoie *et al.*, *Science* 342, 357, 2013)、理研 SSBC 拡張遺伝暗号システム研究チームで作製された大腸菌 RF1 欠損株 (RFzero 株) (Mukai *et al.*, *Nucleic. Acids Res.* 38,8188,2010; Mukai *et al.*, *BBRC*, 411, 757, 2011) や Blank 株 (Mukai *et al.*, *NAR*, 5, 9699, 2015) を用いて非天然型アミノ酸をタンパク質内に複数導入することで様々な生命科学への拡張が可能となっている。近年、これらの遺伝暗号拡張技術を利用しタンパク質へ導入した非天然型アミノ酸をケミカルツールとしてタンパク質の翻訳後修飾、蛍光ラベル化、局在検出、タンパク質間相互作用

の検出、X線結晶構造解析など生命現象解明のための有用な基盤技術へと応用、実用化が試みられている。

2. 研究の目的

リジンの *N*(epsilon)-メチル化はエピジェネティクスに関わるヒストンタンパク質の重要な翻訳後修飾の一つである。ヒストンメチル化酵素が触媒する特定の位置のリジンメチル化については解析が進んでいるが複数メチル化修飾の機能や役割はよくわかっていないことから、メチルリジンを複数含むヒストンタンパク質の簡便な調製法が必要とされている。ヒストンタンパク質のN末端領域40アミノ酸残基(ヒストンテイル)は一定の構造をとらずアセチル化、メチル化、ユビキチン化、リン酸化などの様々な翻訳後修飾を受ける(図3)。

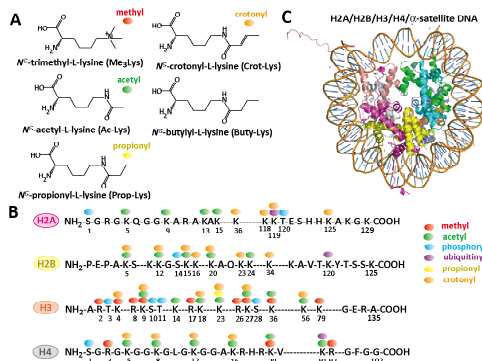


図3. ヒストンタンパク質の代表的な翻訳後修飾 (A, B) とヒストンオクタマーの結晶構造 (C)

このような翻訳後修飾はエピジェネティックな遺伝子発現の制御に重要な役割を担っている。ヒストンに多数の修飾を導入することは酵素的には制御が困難であるが、これまでに $\text{PylRS} \cdot \text{tRNA}^{\text{Pyl}}$ のシステムを使ってヒストンH3やH4タンパク質内の特定のメチル化、アセチル化修飾部位へメチルリジンやアセチルリジンの導入が為されている (Mukai *et al.*, 2008; Neumann *et al.*, *Mol. Cell* 36, 153, 2009; Nguyen *et al.*, *JACS* 131, 14194, 2009; Wang *et al.*, 2011)。2011年当時ヒストンタンパク質に4カ所以上のメチル化、アセチル化修飾を部位特異的に導入した例は無く、申請者らは RFzero 株の粗抽出液を用いた無細胞タンパク質合成系によりアセチルリジンをH4の4カ所 (K5, K8, K12, K16) に同時に導入し mg 単位のテトラアセチル H4 を得ることに成功している (Mukai *et al.*, 2011) (図4)。RFzero 株と化学修飾法を利用し、複数のリジン残基がメチル化、アセチル化されたヒストンを調製し構造機能解析に供する。AlocLys, AzzLys, *N*(epsilon)-propargyloxy carbonyl-lysine (PocLys) など多くの非天然型リジン誘導体についても野生株よりも RF1 欠損株を使用した方がタンパク質への導入効率は優れている。

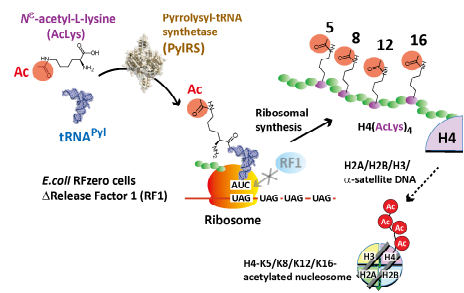


図4. RFzero 株を用いたテトラアセチルヒストン H4 の調製

また複数カ所への導入には RF1 欠損株は必須である。RF1 欠損大腸菌と遺伝暗号拡張技術を利用し $\text{PylRS} \cdot \text{tRNA}^{\text{Pyl}}$ を用いて導入することができる翻訳後修飾関連リジン誘導体についてヒストンタンパク質に導入して構造および機能解析を行い、ヒストンタンパク質の翻訳後修飾、エピジェネティクス研究の進展に役立てることを目的とした。

3. 研究の方法

大腸菌 RFzero 株、また RFzero 株の粗抽出液を用いた無細胞タンパク質合成系によりモノメチル化ヒストンタンパク質の調製を行う。メチル化修飾を受ける H3 の5つのリジン残基 (K4, K9, K27, K36, K79) について1-4カ所のリジンコドン (AAA, AAG) を UAG コドンに変えた H3 変異体を作製する。BW25113-RFzero 株に UAG コドンをもつ H3 遺伝子、嵩高いリジン誘導体に対して活性の高い $\text{PylRS}(\text{Y384F})$ 変異体、 tRNA^{Pyl} 遺伝子を含むプラスミド pTK285-H3(amber)- $\text{PylRS}(\text{Y384F})\text{-tRNA}^{\text{Pyl}}$ を大腸菌 K12 株 BW25113-RFzero に形質転換したのち、5 mM Boc 基含有メチルリジン誘導体 *N*(epsilon)-methyl-*N*(epsilon)-*t*-butyloxycarbonyl-lysine [BocKme1] 存在下、37°C で $\text{OD}_{600} = 1.5-1.8$ まで培養し、0.2% アラビノースを添加後、42時間誘導発現させ H3-K4, K9, K27, K36, K79 の位置に BocKme1 を導入する。H3(BocKme1)₁₋₄ をニッケルセファロースカラムで精製後、50% トリフルオロ酢酸 (TFA) 処理を施し Boc 基を脱保護してモノメチルリジン含有 H3(Kme1)₁₋₄ を調製する。同様に無細胞タンパク質合成系においても UAG コドンを含む導入用プラスミド pCR2.1-H3(amber) を作製、BocKme1 および $\text{PylRS}(\text{Y384F})$ または $\text{PylRS}(\text{Y309A}/\text{C348V}/\text{Y384F})$ 、 tRNA^{Pyl} 存在下、37°C 6-24 時間、無細胞タンパク質合成反応を行い、H3(BocKme1)₁₋₂ を合成する。H3 タンパク質をニッケルセファロースカラムで精製後、TFA 処理を施して Boc 基を脱保護し複数モノメチルリジン含有 H3 を調製する。それぞれ調製した H3 タンパク質について質量分析と抗メチルリジン抗体によるウエスタンブロットによりリジン残基のメチル化修飾を評価する。スキームを図5に示した。

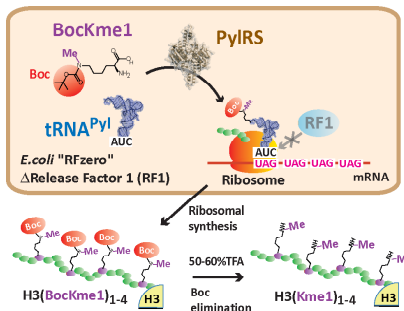


図5.複数リジンメチル化ヒストン H3 の調製スキーム

4. 研究成果

大腸菌 BW25113-RFzero 株の発現系と PylRS・tRNA^{Pyl} ペアを組み合わせることにより BocKme1 をヒストン H3 内の 1-4 カ所 (K4, K9, K27, K36, K79, K4/27, K9/27, K4/36, K9/36, K4/27/36, K9/27/36, K4/27/36/79, K9/27/36/79) に導入し、1L 培地あたり 4-42 mg の H3(BocKme1)₁₋₄ を得た (図6)。

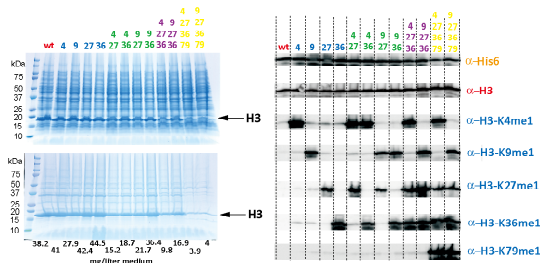


図6. RFzero 株発現系を用いたメチルリジン誘導体 BocKme1 のヒストン H3 の複数カ所への導入とウエスタンブロット解析

その後、TFA で H3 タンパク質上の Boc 基を脱保護することにより特定の位置に 1-4 個のモノメチルリジンが導入されたヒストン H3 を調製することに成功した。H3 タンパク質内の BocKme1 およびモノメチルリジンは質量分析により確認した (図7)。

また BL21(DE3)-RFzero 株の粗抽出液を用いた無細胞タンパク質合成系により、同様の方法で H3 内の 1-2 カ所 (K4, K9, K27, K36, K4/27) にモノメチルリジンが導入された H3(BocKme1)₁₋₂ を調製した (図8)。TFA 処理して脱 Boc したのち、ESI-MS、ウエスタンブロットでも正しい位置にモノメチルリジンが導入されていることが確認された (図9)。

また硫黄含有メチルリジン誘導体 (Simon *et al.*, *Cell* 128, 1003, 2007) を含む H3 よりも本物のモノメチルリジン含有 H3 タンパク質の方が抗メチルリジン抗体の反応性は良いことが明らかとなった (図10)。

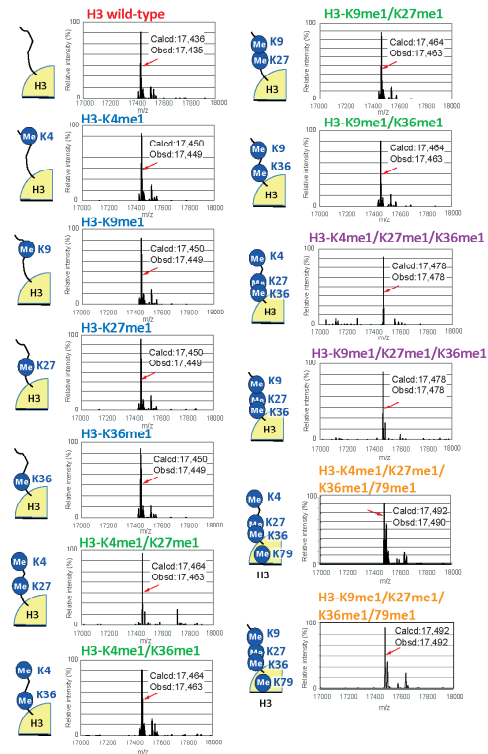


図7. 脱 Boc 反応後のヒストン H3(Kme1)₁₋₄ の質量分析

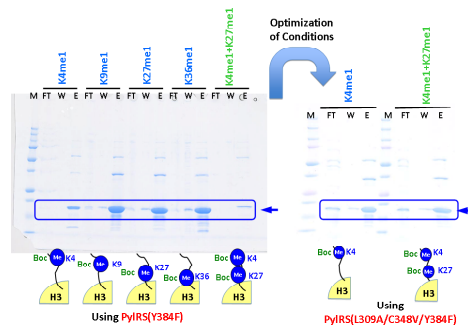


図8. RFzero 株の無細胞タンパク質合成系と PylRS 変異体・tRNA^{Pyl} の系によるヒストン H3-K4, K9, K27, K36, K4/K27 の位置への BocKme1 の導入 (青矢印は精製された H3)

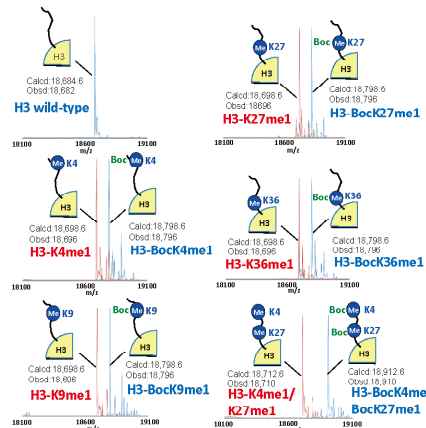


図9. 無細胞タンパク質合成系で調製したヒストン H3 の TFA 処理前後の質量分析

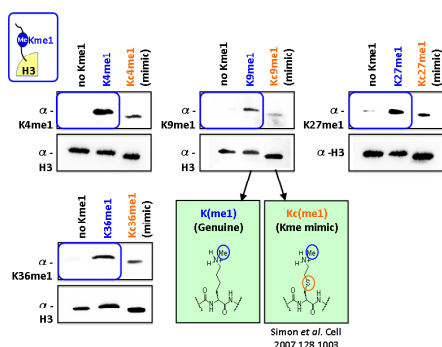


図 10. モノメチルリジン含有ヒストン H3(青字)、およびモノメチルリジン誘導体含有ヒストン H3 (赤字) のウェスタンブロット解析。本物のモノメチルリジンの方が抗体に強く反応する。

複数カ所のリジン残基がメチル化されたヒストンの大量調製、結晶構造解析などが期待できることから、本研究を用いた技術によりタンパク質のメチル化やエピジェネティクスに関する研究が推進されると期待される。

本研究の成果については総説を含め論文 2 報 (Yanagisawa *et al.*, 2014a; Yanagisawa *et al.*, 2014b) を発表した。

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 3 件)

- 1) Multiple site-specific installations of N(epsilon)-monomethyl-L-lysine into histone proteins by cell-based and cell-free protein synthesis
Yanagisawa, T., Takahashi, M., Mukai, T., Sato, S., Wakamori, M., Shirouzu, M., Sakamoto, K., Umehara, T., Yokoyama, S. *ChemBioChem* **15**, 1830-1838 (2014). 査読有
doi: 10.1002/cbic.201402291
- 2) Expanded genetic code technologies for incorporating modified lysine at multiple sites
Yanagisawa, T., Umehara, T., Sakamoto, K., Yokoyama, S. *ChemBioChem* **15**, 2181-2187 (2014). 査読有
doi: 10.1002/cbic.201402266
- 3) A novel crystal form of pyrrolysyl-tRNA synthetase reveals the pre- and post-aminoacyl-tRNA synthesis conformational states of the adenylate and aminoacyl moieties and an asparagine residue in the catalytic site.
Yanagisawa, T., Sumida, T., Ishii, R., Yokoyama, S. *Acta Crystallogr.* **D69**, 5-15 (2013). 査読有
doi: 10.1107/S0907444912039881

[学会発表] (計 12 件)

1) RF1 ノックアウト大腸菌のタンパク質発現系および無細胞タンパク質合成系を利用したモノメチルリジンのヒストンへの部位特異的複数導入

○高橋美穂子^{1,2}、柳沢達男^{1,3}、向井崇人^{1,2}、佐藤心^{1,2}、若森昌聡^{1,2}、白水美香子^{1,2}、坂本健作^{1,2}、梅原崇史^{1,2,4}、横山茂之^{1,2}

¹ 理研・生命分子システム、² 理研・CLST、³ 理研・横山構造生物学研、⁴ さきがけ
第 10 回無細胞生命科学研究会 (2015 年 10 月 13 日、理研横浜キャンパス (神奈川県横浜市))

2) 非天然型アミノ酸の部位特異的導入技術とタンパク質科学研究への展開

○柳沢達男^{1,2}、梅原崇史^{1,3,4}、坂本健作^{1,3}、横山茂之^{1,2}

¹ 理研・生命分子システム、² 理研・横山構造生物学研、³ 理研・CLST、⁴ さきがけ
第 15 回日本蛋白質科学会大会 (2015 年 6 月 24 日、あわぎんホール (徳島県徳島市))

3) 翻訳終結因子 RF1 欠損大腸菌のタンパク質発現系および無細胞タンパク質合成系を利用したモノメチルリジンのヒストンタンパク質への部位特異的複数導入

○高橋美穂子^{1,2}、柳沢達男^{1,3}、向井崇人^{1,2}、佐藤心^{1,2}、若森昌聡^{1,2}、白水美香子^{1,2}、坂本健作^{1,2}、梅原崇史^{1,2,4}、横山茂之^{1,2}

¹ 理研・生命分子システム、² 理研・CLST、³ 理研・横山構造生物学研、⁴ さきがけ
日本農芸化学会 2015 年度大会 (2015 年 3 月 27 日、岡山大学・ホテルグランヴィア岡山 (岡山県岡山市))

4) Expanded genetic code technologies for incorporating lysine residues with naturally-occurring post-translational modifications at multiple sites in proteins.

Tatsuo Yanagisawa¹、Yoshifumi Fujii¹、Kensaku Sakamoto²、Takashi Umehara^{2,3}、○Shigeyuki Yokoyama¹

¹ RIKEN Struct. Biol. Lab.、² RIKEN・CLST、³ JST, PRESTO

RIKEN Epigenetics in Kobe (2015 年 2 月 13 日、理研 CDB (兵庫県神戸市))

5) 翻訳終結因子 RF1 欠損大腸菌のタンパク質発現系および無細胞タンパク質合成系を利用したモノメチルリジンのヒストンタンパク質への部位特異的複数導入

○柳沢達男^{1,2}、高橋美穂子^{1,3}、向井崇人^{1,3}、佐藤心^{1,3}、若森昌聡^{1,3}、白水美香子^{1,3}、坂本健作^{1,3}、梅原崇史^{1,3,4}、横山茂之^{1,2}

¹ 理研・生命分子システム、² 理研・横山構造生物学研、³ 理研・CLST、⁴ さきがけ
第 87 回日本生化学会 (2014 年 10 月 16 日、京都国際会館 (京都府京都市))

6) Expanded Genetic Code Technologies for Incorporating Modified Lysine at Multiple Sites: Multiple Site-Specific Installations of N(epsilon)-Monomethyl-L-Lysine into Histone Proteins by Cell-Based and Cell-Free Protein Synthesis.

Tatsuo Yanagisawa^{1,2}, Mihoko Takahashi^{1,3}, Takahito Mukai^{1,3}, Shin Sato^{1,3}, Masatoshi Wakamori^{1,3}, Mikako Shirouzu^{1,3}, Kensaku Sakamoto^{1,3}, Takashi Umehara^{1,3,4}, Shigeyuki Yokoyama^{1,2}.

(¹RIKEN SSBC, ²RIKEN Struct. Biol. Lab., ³RIKEN CLST, ⁴JST PRESTO,)

tRNA Conference 2014 (2014年9月22日、Kyllini, Greece)

7) Synthesis of histone proteins with multiple and site-specific monomethyl-lysines

○Takashi Umehara^{1,2,3}, **Tatsuo Yanagisawa**^{2,4}, Mihoko Takahashi^{1,2}, Takahito Mukai^{1,2}, Shin Sato^{1,2}, Masatoshi Wakamori^{1,2}, Mikako Shirouzu^{1,2}, Kensaku Sakamoto^{1,2}, and Shigeyuki Yokoyama^{2,4}

(¹RIKEN CLST, ²RIKEN SSBC, ³JST PRESTO, ⁴RIKEN Struct. Biol. Lab.)

FASEB meeting (2014): Biological Methylation: Regulation of Chromatin, Epigenetics, and Disease (2014年7月6日、Nassau, Bahamas)

8) 翻訳終結因子 RF1 欠損大腸菌のタンパク質発現系および無細胞タンパク質合成系を利用したモノメチル化リジンのヒストンへの部位特異的複数導入

○柳沢達男^{1,2}、高橋美穂子^{1,3}、向井崇人^{1,3}、佐藤心^{1,3}、若森昌聡^{1,3}、白水美香子^{1,3}、坂本健作^{1,3}、梅原崇史^{1,3,4}、横山茂之^{1,2}

¹ 理研・SSBC、² 理研・横山構造生物学研、³ 理研・CLST、⁴ さきがけ

第16回RNAミーティング(2014年7月24日、ウインクあいち(愛知県名古屋市))

9) 翻訳終結因子欠損大腸菌のタンパク質発現系および無細胞タンパク質合成系を利用したモノメチル化リジンのヒストンへの部位特異的複数導入

○柳沢達男^{1,2}、高橋美穂子^{1,3}、向井崇人^{1,3}、佐藤心^{1,3}、若森昌聡^{1,3}、白水美香子^{1,3}、坂本健作^{1,3}、梅原崇史^{1,3,4}、横山茂之^{1,2}

¹ 理研・SSBC、² 理研・横山構造生物学研、³ 理研・CLST、⁴ さきがけ

第9回ケミカルバイオロジー学会大会(2014年6月12日、大阪大学豊中キャンパス(大阪府大阪市))

10) ピロリジル tRNA 合成酵素-tRNA^{Py1} ペアを利用したリジン誘導体のタンパク質への部位特異的導入とエピジェネティクス研究への応用

○**Tatsuo Yanagisawa**^{1,3}, Mihoko Takahashi^{2,3}, Shin Sato^{2,3}, Takahito Mukai^{2,3}, Masatoshi Wakamori^{2,3}, Mikako Shirouzu^{2,3}, Takashi Umehara^{2,3}, Kensaku Sakamoto^{2,3}, and Shigeyuki Yokoyama^{1,2,3}

¹RIKEN Struct. Biol. Lab., ²RIKEN CLST, ³RIKEN SSBC

RIKEN EPIGENETICS in Yokohama (2014年2月17日、理研横浜キャンパス(神奈川県横浜市))

11) Synthesis of histone with multiple site-specific monomethylation for reconstitution

of epigenetic nucleosome

○Mihoko Takahashi^{1,2}, **Tatsuo Yanagisawa**^{2,3}, Shin Sato^{1,2}, Masatoshi Wakamori^{1,2}, Takahito Mukai^{1,2}, Mikako Shirouzu^{1,2}, Kensaku Sakamoto^{1,2}, Shigeyuki Yokoyama^{2,3}, Takashi Umehara^{1,2,4}

(¹RIKEN CLST, ²RIKEN SSBC, ³JST PRESTO, ⁴RIKEN Struct. Biol. Lab.)

The 65th Fujihara Seminar; International Symposium on Synthetic Biology of Unnatural Base Pairs and Amino Acids (2013年10月1日、グランドホテルニュー王子(北海道苫小牧市))

12) アミノアシル tRNA 合成反応前後のコンフォメーションを捉えたピロリジル tRNA 合成酵素の新しい結晶形

○柳沢達男¹、澄田智美¹、石井亮平¹、横山茂之^{1,2}

(¹ 理研・生命分子システム、² 東京大学・院理・構造生物)

第35回日本分子生物学会大会(BMB2012)(2012年12月11日、福岡国際会議場(福岡県福岡市))

[[その他]]

ホームページ等

http://www.riken.jp/research/labs/distinguished/struct_biol/

6. 研究組織

(1) 研究代表者

柳沢 達男 (YANAGISAWA TATSUO)

国立研究開発法人理化学研究所・横山構造生物学研究室・研究員

研究者番号：10450420