

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 13 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26410005

研究課題名(和文) 振動分光によるカルシウム結合タンパク質の構造活性相関の解明

研究課題名(英文) Vibrational spectroscopic studies on Ca<sup>2+</sup>-binding function of Ca<sup>2+</sup>-binding proteins

研究代表者

奈良 雅之 (Nara, Masayuki)

東京医科歯科大学・教養部・教授

研究者番号：90301168

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、Ca<sup>2+</sup>結合タンパク質のCa<sup>2+</sup>配位構造と機能の相関について振動分光学的アプローチが有用であることを示した。EFハンドモチーフの合成ペプチドアナログに特異的に<sup>13</sup>Cラベル体を導入できれば、同位体シフトにより他のグルタミン酸と区別することも可能であることをトロポニンCサイトIIIの合成ペプチドアナログを用いて明らかにした。さらにCa<sup>2+</sup>結合ドメインの凝集がCa<sup>2+</sup>結合に与える影響について、タバコカルモジュリンの各結合部位やパルプアルブミンのCDサイト、EFサイト等に焦点を当てて、ペプチドの中には凝集によるCa<sup>2+</sup>結合能の低下が示唆されるものがあった。

研究成果の概要(英文)：Infrared spectroscopy (FTIR) was applied to study the synthetic peptide analogues corresponding to the EF-hand motif (helix-loop-helix) of rabbit skeletal muscle troponin C (site III), *Nicotiana tabacum* calmodulin (NtCaM) isoforms and carp parvalbumin pI 4.25 (CD and EF). We examined the 17-residue peptide analogues rabbit skeletal muscle troponin C (site III), where a side chain COO<sup>-</sup> group of Glu or Asp was labeled by <sup>13</sup>C-nuclei. The <sup>13</sup>C-labeled COO<sup>-</sup> group of Glu at the 12th position showed a band at 1526 cm<sup>-1</sup> and 1518 cm<sup>-1</sup> in the apo and the Ca<sup>2+</sup>-loaded states, respectively. We confirmed that the band at 1518 cm<sup>-1</sup> was due to the <sup>13</sup>C-labeled COO<sup>-</sup> group coordinated to the Ca<sup>2+</sup> ion in the bidentate mode. We found that the bandwidth for the COO<sup>-</sup> group in the bidentate coordination mode was clearly narrower than that for that in the apo state. The implications of the <sup>13</sup>C-labeled COO<sup>-</sup> antisymmetric vibration mode was discussed on the basis of density functional theory (DFT) calculation.

研究分野：生体分子分光学

キーワード：赤外分光 カルシウム結合タンパク質 合成ペプチドアナログ 配位構造 凝集

1. 研究開始当初の背景

カルシウム結合タンパク質は、カルシウム結合部位はEFハンドモチーフ(ヘリックス-ループヘリックス)(図1b)をとり、アミノ酸配列の12番目に位置するグルタミン酸側鎖カルボキシレート基がCa<sup>2+</sup>と二座配位型で結合することが結晶構造解析で解かれている。図1(a)にはウサギ骨格筋トロポニンCの結晶構造を示す。低分子のカルボン酸のカルボキシレート基と金属イオンの配位様式(図1c)は、赤外カルボキシレート伸縮振動バンドの波数位置を用いて決められることがよく知られているが、タンパク質の側鎖カルボキシレート基に対してもこの原理的に適用することができる(文献1)。実際にタンパク質のような高分子のスペクトルでは、様々な振動モードと重なることと、構成するアミノ酸のスペクトル強度が弱くなるために、アミノ酸残基レベルでのスペクトルの帰属は困難である。申請者らのグループは赤外分光ではパルプアルブミン、カルモジュリンなどの分子量10000~20000程度のタンパク質が溶液中でも二座配位型(図1cのbidentate)で結合することを赤外分光から明らかにし、そのマーカーとなるバンドの有用性を報告した(文献1,2)。特に、アカザラガイトロポニンCの研究では、162残基中の1残基のカルボキシレート基の特定に成功して、金属イオンによるタンパク質活性相関のアプローチとして、赤外分光が有用であることを示した(文献1-3)。また、酢酸イオンをモデル化合物として、溶媒和を考慮したハートリーフォックレベルでの分子軌道計算により、配位構造と振動波数の相関について報告し、経験則に基づく配位構造の帰属が化学計算で裏付けられることを示した(文献4)。

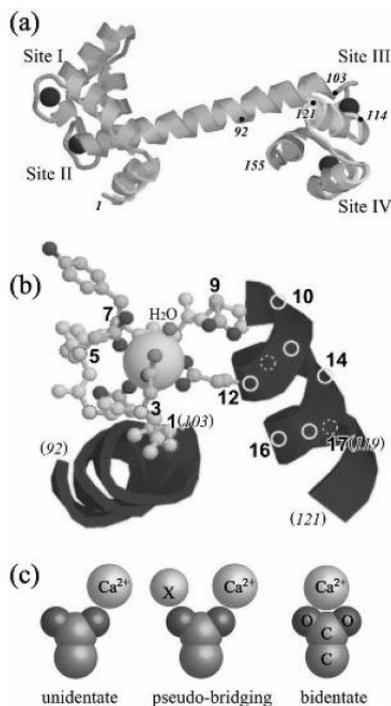


図1 カルシウム結合タンパク質の構造

しかし、配位様式は振動バンドのピーク波数値だけでなくバンド強度、バンド幅とも関係があるはずであるが、十分に理解できていないのが現状である。そこで、タンパク質の構造活性相関を解明するためには、タンパク質そのものの解析と合わせて、そのモデルとなる合成ペプチドアナログに着目することにより、構造活性相関の新たな切り口につながるという考えに至った。

2. 研究の目的

カルシウム結合タンパク質ならびにそのカルシウム結合部位の合成ペプチドアナログを用いて、赤外分光測定によるカルボキシレート伸縮振動モード解析を行うことにより、金属イオン配位構造と振動スペクトルとの相関を解明する。金属イオンによるタンパク質の正常な構造変化とミスフォールディングによる凝集を中赤外領域のスペクトルでスクリーニングする方法を確立する。カリウムチャンネルなどの複雑な巨大なタンパク質中のカルシウム結合サイトに応用することにより、構造活性相関、医薬品設計、創薬、機能性食品の開発の基盤となることを目指す。合成ペプチドアナログを活用することにより、テラヘルツ分光の生体高分子への応用の可能性を探る。

3. 研究の方法

カルシウム結合部位の配位構造と振動スペクトルの相関を解明するために、合成ペプチドアナログを用いて、赤外・ラマン分光を行う。カルボキシレート基と金属イオンの相互作用を理解するために、振動計算(密度半関数法)によるアミノ酸、ペプチドの計算化学的考察も合わせて行う。<sup>13</sup>Cラベル体による赤外スペクトルの同位体シフトを活用することにより、バンド強度ならびにバンド幅を重要な構造情報として加えて、構造活性相関の解析を行う。

カリウムチャンネルをはじめとするタンパク質複合体、集合体の複雑な系を対象として、Ca<sup>2+</sup>結合部位の配位構造解析を行うために、タンパク質全長での測定のほかに、合成ペプチドアナログによるアプローチを行う。固体フィルム法とHD交換法を組み合わせることにより、Ca<sup>2+</sup>によるペプチドの凝集機構のスペクトル解析を行う。

4. 研究成果

(1) 赤外分光によるタバコカルモジュリンのCa<sup>2+</sup>配位構造解析

タバコ由来のカルモジュリンには3種類のアイソフォーム(NtCaM1, NtCaM3, NtCaM13)が存在する(文献6)。正常のタバコの葉はNtCaM3を含んでいるが、傷を受けるとNtCaM1やNtCaM13が蓄積されることが知られている(文献7)。赤外スペクトルを調べたところ、これらのアイソフォームのCa<sup>2+</sup>配位構造は似ているが、Ca<sup>2+</sup>による

二次構造変化はアイソフォームで少し異なった(文献8)。本研究では、これらのアイソフォームの  $\text{Ca}^{2+}$  結合ドメイン(Site I~IV)に相当する 28 残基のペプチドアナログ(表1)をそれぞれ合成して、赤外分光法による  $\text{Ca}^{2+}$  配位構造解析を行った。

28 残基のペプチドアナログについて、 $\text{Ca}^{2+}$  フリー(アポ)状態で 10 mM のペプチド濃度(pD 7.4)を準備したところ、いずれのアイソフォームも Site I, Site II は可溶であったが、Site III は白濁した。また、NtCaM1 の Site IV は可溶であったが、NtCaM 3, 13 の Site IV は白濁した。図2には NtCaM1 の Site I~IV の赤外二次微分スペクトルを示す。Site III の  $\text{Ca}^{2+}$  負荷状態のように、アミド I' 領域に 1620-1615  $\text{cm}^{-1}$  付近に強いバンドが現れた場合は、ペプチド間で会合が起きていると考えられる。赤外測定の結果をまとめると、 $\text{Ca}^{2+}$  負荷状態では、NtCaM1 の Site I, II, IV、NtCaM3 の Site I, II, III, IV、NtCaM13 の Site I, IV はいずれも 1555-45  $\text{cm}^{-1}$  にピークを示し、12 位のグルタミン酸が  $\text{Ca}^{2+}$  と二座配位型で結合することが示された。ところが、NtCaM1 と NtCaM13 の Site III は  $\text{Ca}^{2+}$  負荷に伴うスペクトル変化を示さなかったため、会合により  $\text{Ca}^{2+}$  に対する結合性が失われたものと考えられる。また、NtCaM13 の Site II は  $\text{Ca}^{2+}$  負荷状態で 1560  $\text{cm}^{-1}$  にピークを示したことから、 $\text{Ca}^{2+}$  配位構造が NtCaM3 とは少し異なる可能性が示唆された。

会合による影響を回避するために、loop-helix に相当する 17 残基のペプチドアナログを合成して赤外スペクトルを試みたところ、NtCaM1 と NtCaM13 の Site III は白濁せず、 $\text{Ca}^{2+}$  負荷型の赤外スペクトルで 1552  $\text{cm}^{-1}$  付近にバンドが現れることが確認できた。ところが、NtCaM13 の Site I と Site II の 17 残基ペプチドアナログは、 $\text{Ca}^{2+}$  負荷型で溶液がゲル状になり、1552  $\text{cm}^{-1}$  付近のバンドは観測されなかったため、会合により  $\text{Ca}^{2+}$  との結合性が失われたものと考えられる。

合成ペプチドアナログを用いることにより、タバコカルモジュリンの各サイトの  $\text{Ca}^{2+}$  配位構造に関する情報が得られる。合成ペプチドアナログの問題点は、ペプチド間の会合や凝集により  $\text{Ca}^{2+}$  結合性が無くなることであるが、ペプチド鎖長を変えることにより、この問題を回避できる可能性が高い。

calmodulin isoform $\text{Ca}^{2+}$ -binding site				
NtCaM1	I	Ac	FKEAFLSFDKDDGDCITTKELGTVMRSL	(C-CONH2)
NtCaM1	II	Ac	LQDMI SEVDADQNGTIDFPEFLNLMARK	
NtCaM1	III	Ac	LKEAFKVFDRKQNGFISAAELRHVMTNL	
NtCaM1	IV	Ac	VDEMIREADIDGQVNYEEFVRMLAK	
NtCaM3	I	Ac	FKEAFLSFDKDDGDCITTKELGTVMRSL	
NtCaM3	II	Ac	LQDMINEVDADGNGTIDFPEFLNLMARK	
NtCaM3	III	Ac	LKEAFRVFDRKQNGFISAAELRHVMTNL	
NtCaM3	IV	Ac	VDEMIREADVDDGQINYYEEFKVMMMAK	
NtCaM13	I	Ac	LQEAFLSFDKDDGDCITVEELATVIRSL	
NtCaM13	II	Ac	LQDMI TEVDSDGNGTIEFTEFLNLMARK	
NtCaM13	III	Ac	LKEAFKVFDRKQNGYISANELRHVMTNL	
NtCaM13	IV	Ac	VEQMIKEADLDGQVNFDEFVKMMMNIV	

表1 タバコカルモジュリンの  $\text{Ca}^{2+}$  結合ドメインのペプチドアナログ

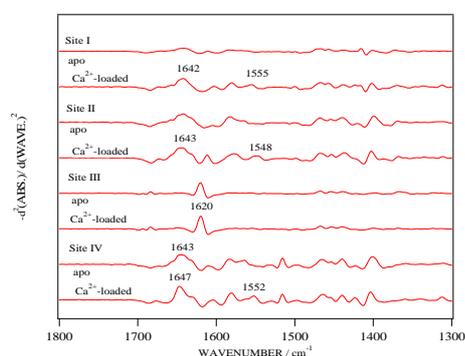


図2 NtCaM1 Site I~IV の赤外二次微分スペクトル

## (2) 同位体ラベル合成ペプチドアナログの COO 伸縮振動バンドの解析

合成ペプチドアナログを用いて、12 位のグルタミン酸側鎖 COO-基だけを  $^{13}\text{C}$  ラベルすることにより、従来のノンラベル体では波形分離が難しい COO 逆対称伸縮振動バンドを分離することを試みた。

ノンラベル体のペプチドアナログでは、グルタミン酸、アスパラギン酸側鎖 COO-基の COO 逆対称伸縮振動は、 $\text{Ca}^{2+}$  フリー状態ではそれぞれ 1566  $\text{cm}^{-1}$  と 1585  $\text{cm}^{-1}$  付近にバンドが現れた。 $^{13}\text{C}$  でラベルすれば、COO 逆対称伸縮振動は約 40  $\text{cm}^{-1}$  に低波数シフトするので、導入したアミノ酸だけの情報が期待できる。実際に、ウサギ骨格筋トロポニン C サイト のペプチドアナログを調べたところ、7 位のチロシンのベンゼン環 CC 伸縮振動(1516  $\text{cm}^{-1}$ )が妨害して、二次微分演算を施しても  $\text{Ca}^{2+}$  結合に関する直接的な情報が得られないことが分かった。そこで、チロシンをフェニルアラニンに置換したペプチドアナログを用いて、赤外スペクトルを調べた。その結果、1516  $\text{cm}^{-1}$  のバンドが消えて、フェニルアラニン由来のベンゼン環 CC 伸縮振動(1499  $\text{cm}^{-1}$ )のバンドが観測された。 $\text{Ca}^{2+}$  フリー状態では 1525  $\text{cm}^{-1}$  に新たにバンドが現れたことから、このバンドが  $^{13}\text{C}$  ラベルした 12 位グルタミン酸によるものと解釈できる。 $\text{Ca}^{2+}$  負荷状態では、1525  $\text{cm}^{-1}$  のバンドが 1518  $\text{cm}^{-1}$  に低波数シフトした。従って、 $^{13}\text{C}$  ラベル体をグルタミン酸側鎖のカルボキシレート基に導入すれば、他のグルタミン酸と区別できることが明らかになった。二座配位型のバンドはフリー状態に比べてバンド幅が狭くなることも明らかになった。 $^{13}\text{C}$  ラベル体の合成ペプチドアナログの得られた知見について、密度汎関数法に基づいてグルタミン酸残基の構造最適化並びに振動計算を行ったところ、実験を裏付けることができた。

チロシンをフェニルアラニンに変えても、 $\text{Ca}^{2+}$  配位構造に影響はないと考えられるので、 $^{13}\text{C}$  ラベルによるアプローチは、ペプチド、タンパク質中の  $\text{Ca}^{2+}$  結合を検出する分析手法として期待できる。

(3) Ca<sup>2+</sup>結合部位合成ペプチドアナログの凝集

EF ハンドモチーフの原点となるコイパルブアルブミンに着目して、CD サイトと EF サイトに相当するペプチド合成を行った(図3)。赤外スペクトルを解析したところ、CD1 は予想通りに Ca<sup>2+</sup>有無によるスペクトル変化が観測されたが、EF1 は凝集を起こした(図4)。次に loop-helix 部位に相当する 17 残基ペプチドを合成し、赤外スペクトルを測定したところ、CD2 は金属イオンフリー状態では通常のプロファイルを示したが、Ca<sup>2+</sup>負荷状態で凝集を起こすことが分かった。また、EF2 は金属イオンフリー状態、Ca<sup>2+</sup>負荷状態いずれも凝集したままで、Ca<sup>2+</sup>配位による情報を得ることができなかった。そこで、C 端側のヘリックス部位の疎水性アミノ酸残基に凝集の原因があると考えて、15 番目のロイシンもしくはアラニンにリジンに置換した。その赤外スペクトルを調べたところ、CD3、EF3 いずれも凝集を起こさず、Ca<sup>2+</sup>配位構造に関する情報を得られた。

EF ハンドモチーフでペプチド凝集問題を解決するためには、17 残基のペプチド鎖長で検討することは有効であると考えられる。現状では凝集問題を回避する統一的方法は確立されていないが、C 端側のヘリックス部位のアミノ酸置換が鍵を握る可能性が高いことが示された。

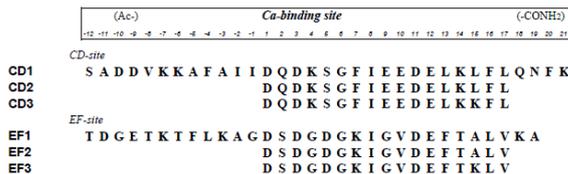


図3 パルブアルブミンの合成ペプチドアナログのアミノ酸配列

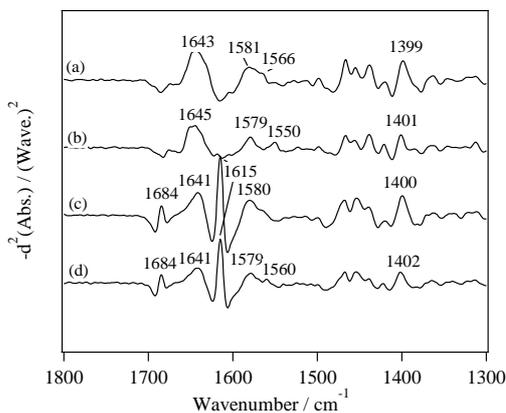


図4 パルブアルブミンの合成ペプチドアナログ CD1 と CD2 の赤外二次微分スペクトル (a, c) Ca<sup>2+</sup>フリー状態, (b, d) Ca<sup>2+</sup>負荷状態。

(4) 複雑系を対象としたカルシウム配位構造の解析 タバコカリウムチャンネル(NtTPK1)

NtTPK1 はタバコ (*Nicotiana tabacum*) 細胞の液胞膜に存在する TPK 型カリウムチャンネルである。このチャンネルの C 末端側には EF ハンドモチーフと呼ばれる Ca<sup>2+</sup>結合ドメインがあり、Ca<sup>2+</sup>がシグナル伝達に関係すると考えられている。この研究では NtTPK1 のカルシウム結合ドメインを含む 85 残基のタンパク質 (NtTPK1-C) に焦点を当てて、赤外分光法による配位構造の解析を試みた。

COO 伸縮振動領域を解析するために、ペプチドプロトンをできるだけ重水素置換し、重水溶液として赤外スペクトルを調べた。Ca<sup>2+</sup>有無でそれぞれ二次微分を施したスペクトルを図5に示す。NtTPK1-C の COO 逆対称伸縮振動領域において、Asp 側鎖 COO 基のバンドは、Ca<sup>2+</sup>フリー状態および Ca<sup>2+</sup>負荷状態で 1584 cm<sup>-1</sup> 付近にバンドを示した。Ca<sup>2+</sup>フリー状態では Glu 側鎖 COO 基に由来するバンドは 1565 cm<sup>-1</sup> 付近に観測されたが、Ca<sup>2+</sup>負荷状態では 1556 cm<sup>-1</sup> もしくは 1539 cm<sup>-1</sup> に低波数することがわかった。このことから Ca<sup>2+</sup>結合部位 12 位の Glu 側鎖 COO 基は Ca<sup>2+</sup>と二座配位型で結合するものと考えられる。次に、EF ハンドモチーフに相当する合成ペプチドアナログ TPKEF1 (28 残基) の赤外スペクトルを調べると、Ca<sup>2+</sup>負荷状態で 1551 cm<sup>-1</sup> にバンドを示すことが確認された。しかし、NtTPK1-C で観測された 1539 cm<sup>-1</sup> のバンド(図5(a))は TPKEF1 では観測されなかった。EF ハンドモチーフの付近には、カルシウム結合部位に似ている配列の部位があるので、その合成ペプチドアナログ(TPKEF2)についても赤外スペクトルを調べたところ、Ca<sup>2+</sup>結合には関与しないことが分かった。従って、1539 cm<sup>-1</sup> のバンドは COO 逆対称伸縮振動に由来するとは考えにくく、主鎖ペプチドの水素の一部が D 化されていない可能性が考えられる。

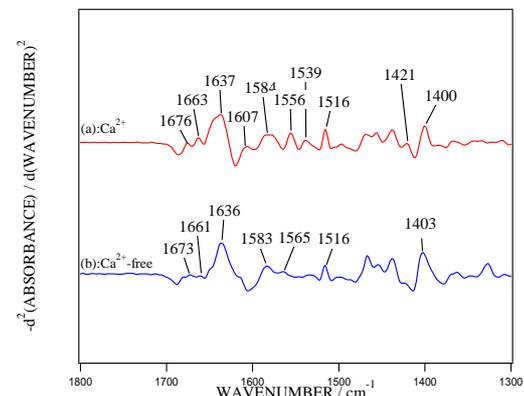


図5 NtTPK1-C の二次微分スペクトル (a) Ca<sup>2+</sup>負荷状態、(b) Ca<sup>2+</sup>フリー状態

引用文献

- Nara, M., Morii, H. and Tanokura, M., *Biochim. Biophys. Acta-Biomembrane* 1828, 2319-2327 (2013).
- Nara M. and Tanokura M., *Biochem. Biophys.*

- Res. Comm, 369, 225-239 (2008).
3. Nara M., Yumoto F., Kagi H. and Tanokura M., Biopolymers 89, 595-599 (2008).
4. Nara M., Torii H., and Tasumi M., J. Phys. Chem., 100, 19812-19817 (1996).
5. Nara, M., Morii, H., Tanokura, M., Biopolymers, 99, 342-347 (2013).
6. Yamakawa, H., et al. Eur. J. Biochem., 268, 3916-3929 (2001).
7. Karita, E., et al., Plant Cell Physiol., 45, 1371-1379 (2004).
8. Suzuki, N., et al., Biopolymers, 99, 472-483 (2013).

#### 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 5 件)

“ATR-FTIR study on synthetic peptide analogues of the Ca<sup>2+</sup>-binding sites of Ca<sup>2+</sup>-binding proteins”

Nara M., Morii H., Sakamoto A., Miyakawa T. and Tanokura M., Peptide Science 2016, 113-114 (2017). 査読あり <https://www.peptide-soc.jp/>

“Infrared studies on <sup>13</sup>C-labeled synthetic peptide analogues of the Ca<sup>2+</sup>-binding site III of troponin C”

Nara M., Morii H., Sakamoto A., Miyakawa T. and Tanokura M., Peptide Science 2015, 139-140 (2016). 査読あり <https://www.peptide-soc.jp/>

“Novel aspects of IR spectroscopic analyses on β-structures of amyloids”

Morii H. and Nara M., Peptide Science 2015, 101-102 (2016). 査読あり <https://www.peptide-soc.jp/>

“Infrared spectroscopy of the Ca<sup>2+</sup>-bound coordination structure of tobacco calmodulin: synthetic peptide analogues corresponding to the site I – IV”

Nara M., Miyakawa T., Tanokura M., Kuchitsu K., Shimizu T. and Morii H., Peptide Science 2014, 235-236 (2015). 査読あり <https://www.peptide-soc.jp/>

“Infrared studies on amyloid structure of insulin” Morii H., Nara M., Konakahara S., Tsuji T. and Shimizu T., Peptide Science 2014, 307-308 (2015). 査読あり <https://www.peptide-soc.jp/>

[学会発表](計 14 件)

Nara M., Morii H., Sakamoto A., Miyakawa T., Tanokura M., “Coordination to divalent cations by calcium-binding proteins studied by infrared spectroscopy” ヒルトン福岡シーホーク (福岡県福岡市) 2017年3月24日

奈良雅之、森井尚之、宮川拓也、田之倉優、「Ca<sup>2+</sup>結合タンパク質のCa<sup>2+</sup>結合部位合成ペプチドアナログの凝集 - 赤外分光法による解析」日本化学会第97春季年会、慶應義

塾大学 (神奈川県横浜市) 2017年3月17日

Nara M., Morii H., Kuchitsu K., Miyakawa T., Tanokura M., “Infrared studies on the Ca<sup>2+</sup>-bound coordination structure of Calmodulin” Japan-Taiwan Medical Spectroscopy International Symposium, 淡路夢舞台(兵庫県淡路市) 2016年12月7日

赤外分光法によるカルシウム結合タンパク質の金属配位構造解析 合成ペプチドアナログの凝集による問題

奈良雅之、森井尚之、宮川拓也、田之倉優 日本生物物理学会第54回年会、つくば国際会議場(茨城県つくば市) 2016年11月26日

Nara M., Morii H., Sakamoto A., Miyakawa T. and Masaru Tanokura, “ATR-FTIR Study on Synthetic Peptide Analogues of the Ca<sup>2+</sup>-binding Sites of Ca<sup>2+</sup>-Binding Proteins” 第53回ペプチド討論会、京都、2016年10月26日

奈良雅之、森井尚之、坂本章、宮川拓也、田之倉優、「Ca<sup>2+</sup>結合タンパク質のCa<sup>2+</sup>配位構造 - 同位体ラベル合成ペプチドアナログのCOO伸縮振動バンドの解析」日本化学会第96春季年会、立命館大学京田辺キャンパス(京都府京田辺市) 2015年3月27日

奈良雅之、森井尚之、坂本章、宮川拓也、田之倉優、「赤外分光によるカルシウム結合タンパク質の解析 同位体ラベルペプチドによるアプローチ」第13回医用分光学研究会、アルカディア市ヶ谷(東京都新宿区) 2015年12月3日

Nara M., Morii H., Sakamoto A., Miyakawa T., Tanokura M. “Infrared study on <sup>13</sup>C-labeled synthetic peptide analogues of the Ca<sup>2+</sup>-binding site III of troponin C” ペプチド討論会、平塚、2015年11月16日

Nara M., Morii H., Shimizu T., Kuchitsu K., Miyakawa T., and Tanokura M., “Infrared studies on the Ca<sup>2+</sup>-bound coordination structure of synthetic peptide analogues of the Ca<sup>2+</sup>-binding site,” CaBP19 バンダービルト大学 (アメリカ合衆国テネシー州ナッシュビル) Jun 02, 2015

奈良雅之、森井尚之、坂本章、宮川拓也、田之倉優、「カルシウム結合タンパク質のカルシウム配位構造 同位体ラベルを用いた赤外分光法による分析」第75回分析化学討論会、山梨大学甲府大学(山梨県甲府市) 2015年5月24日

奈良雅之、古田有香、宮園健一、四宮博人、森井尚之、清水隆、宮川拓也、田之倉優、「赤外分光法によるプラスチンN末端領域のCa<sup>2+</sup>配位構造の解析」日本化学会第95年会、日本大学船橋キャンパス(千葉県船橋市) 2015年3月29日

奈良雅之、宮川拓也、田之倉優、朽津和幸、清水隆、森井尚之、「Infrared Study of the

Ca<sup>2+</sup>-bound Coordination Structure of Tobacco Calmodulin: Synthetic Peptide Analogues Corresponding to the Site I – IV” 第 51 回ペプチド討論会、徳島大学（徳島県徳島市）2014 年 10 月 22 日

奈良雅之、「赤外分光で生体分子の構造活性相関を解明する - スペクトルの測定から解釈まで」立川分析技術フォーラム、立川商工会議所（東京都立川市）2014 年 7 月 4 日

奈良雅之、宮川拓也、今井ファビアナリカ、田之倉優、朽津和幸、清水隆、森井尚之、「赤外分光によるタバコカルモジュリンの Ca<sup>2+</sup> 配位構造解析 合成ペプチドアナログによるアプローチ」第 41 回生体分子科学討論会、九州大学西新プラザ（福岡県福岡市）2014 年 6 月 6 日

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

出願状況（計 0 件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

奈良 雅之（NARA, Masayuki）  
東京医科歯科大学・教養部・教授  
研究者番号：90301168

### (2) 研究分担者

森井 尚之（MORII, Hisayuki）  
独立行政法人産業技術総合研究所・研究員  
研究者番号：80358176

宮川 拓也（MIYAKAWA, Takuya）  
東京大学大学院・農学系研究科・助教  
研究者番号：80358176

### (3) 連携研究者

澤野 頼子（SAWANO Yoriko）  
東京医科歯科大学・教養部・准教授  
研究者番号：00571077

### (4) 研究協力者

（ ）