

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 5 月 15 日現在

機関番号：82636

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2018～2022

課題番号：18H05420

研究課題名（和文）生体発動分子の創成：自然界の生体分子の改造とゼロからの設計

研究課題名（英文）Creation of Biomolecular Engines: Engineering Naturally Occurring Biomolecules and Designing from Scratch

研究代表者

古田 健也（Furuta, Ken'ya）

国立研究開発法人情報通信研究機構・未来ICT研究所神戸フロンティア研究センター・研究マネージャー

研究者番号：40571831

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 145,780,000円

研究成果の概要（和文）：天然の生体分子モーター・ダイニンと多様なDNA結合タンパク質を組み合わせることで、認識配列が異なる2種類以上のモーターをDNAナノチューブ上で動かすことに成功し、複数種の荷物を自動的に仕分ける／統合することに成功した。加えて、自然界に存在する回転型生体発動分子を改造することで、進化の過程で失われた機能を復活させ新規アロステリック部位を設計し、その回転を加速及び制御することに成功した。また、生体発動分子の新規設計に向け、ATP結合タンパク質および多量体タンパク質の新規設計を行い、ATPに結合するタンパク質の設計に成功した。また2,5,6量体の分子の設計に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでのDNAナノテクノロジーは応用が期待されていたものの、動的な制御機能や高速な駆動モーターを欠いていたため、実用化への道筋が立っていなかった。本研究は、DNAナノ構造体を直接高速に駆動する分子マシンを創出したことで応用の可能性を飛躍的に高めた。今後、生物で使われているものに匹敵する、あるいは凌駕するようなデバイスの開発など、新しい原理に基づいた産業への道を拓くことが期待される。また生体内で多くのタンパク質は複合体を形成し機能する。本研究のように、タンパク質複合体の機能を制御したり、新規に機能を付与することは、生命現象の理解と制御や、医療を含めた各種産業への貢献につながると考えられる。

研究成果の概要（英文）：We have succeeded in the development of a new linear-type biomolecular engine by engineering a naturally occurring motor protein, dynein, and various DNA-binding domains. This allowed us to operate more than two types of motors with distinct recognition sequences on a DNA nanotube, making it possible to create a system capable of automatically sorting and integrating cargoes. Moreover, we have successfully engineered naturally occurring rotational biomolecular engines with novel allosteric sites. These sites, created by restoring a lost function during evolution, made possible of the boost and regulation of the rotation. Toward the design of biomolecular engines from scratch, we have developed methods to create new protein building blocks. Furthermore, we have successfully designed proteins that bind ATP and proteins that self-assemble into symmetric oligomers: dimers, pentamers, and hexamers.

研究分野：生物物理学 / タンパク質工学 / 合成生物学

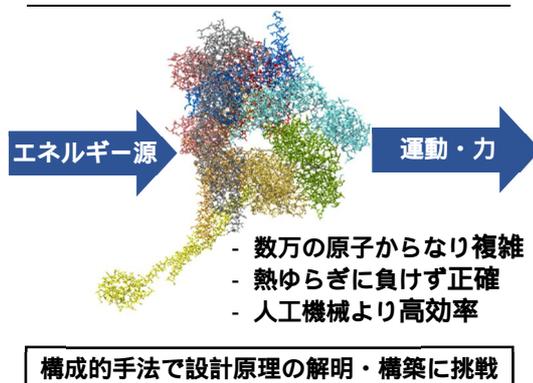
キーワード：生物分子モーター DNAナノテクノロジー タンパク質デザイン ATP加水分解酵素

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

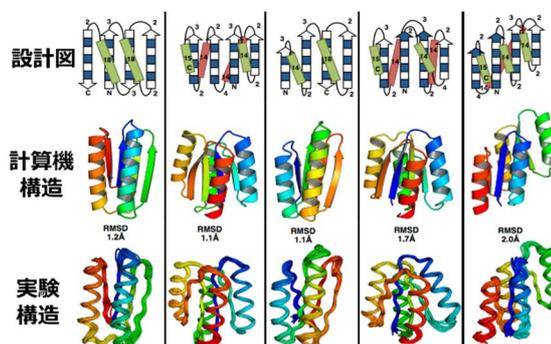
生物分子モーターとは、動くことで機能を発現するタンパク質分子機械であり、環境から得たエネルギーを運動や力に変換することができる。現状では、このような生体発動分子を、どうすれば自在に設計できるのか、その設計原理は全く明らかではない。理解が進まなかった主な要因は、従来の変異実験等の分析的な方法の限界にある。この方法は「ある部分が重要である」という情報を与えるが、どのような部品をどのように配置すれば、どのような動きが起きるのか、という全体の設計図に関する情報を与えることができない。特にタンパク質のように内部自由度が大きく複雑な系の場合はこれが顕著である。このような場合、最小限の要素で、新たな生体発動分子を系統的に創るような構成的手法が効果的である。

自然が生み出した生体発動(エンジン)分子



2. 研究の目的

自然が進化の過程で生み出した複雑なタンパク質分子のうち、外部から得たエネルギーを運動や力に変換する機能を持つ分子機械を本領域では「生体発動分子」とよぶ。その精度や効率は人類が創ったマクロな機械と比べ驚異的に高く、現代科学の水準から見ると魔法のようにも見える。しかし、これら生体発動分子はなんら自然法則を破っておらず、人工的に設計することが原理的に可能なはずである。本研究は構成的アプローチに基づき、天然には無い、あるいは天然を超える生体発動分子を実際に創ることを通じて、生体発動分子の設計原理の解明と設計技術の確立を目的とする。



3. 研究の方法

(i) 天然の生体発動分子の改造: DNA 構造体を歩くリニア型発動分子の創成

天然のタンパク質ドメインを組み合わせることによって、人工合成した DNA フィラメント上を歩く生体発動分子を創成する。具体的には、天然の生物分子モーター・ダイニンのモータードメインを用い、フィラメント結合部位として多種多様な DNA 結合ドメインを融合して運動能を指標にスクリーニングを行い、DNA ナノチューブ上を動く新規モーターを創成する。また、発動分子の改造だけでなく、発動分子のレールの改造も行い、より高速・安定に微小物質を運ぶ人工的生体発動分子システムの構築を行う。

(ii) 天然の生体発動分子の改変: 回転型発動分子の改変

天然の生体発動分子である回転型分子モーターは、ATP の加水分解から得られたエネルギーにより回転する。この回転型分子モーターに存在する進化の過程で機能を失った擬似活性部位に、計算機を用いたタンパク質設計技術により、失われた機能を復活させることで、その回転を加速及び制御する。

(iii) ゼロからの生体発動分子の設計: 生体発動分子の設計に向けた ATP 結合能及び複合体形成能を有するタンパク質の設計

タンパク質を主鎖構造を含めてゼロから設計する方法により、これまでに天然に存在しない生体発動分子を設計することを目指す。ここでは、ATP を結合するタンパク質及び複合体を形成す

るタンパク質の設計を行う。

ATP に結合するタンパク質の設計に関しては、ATP のリン酸基に結合する特徴的なモチーフ構造である P-loop モチーフを含み ATP に結合する安定なタンパク質の設計を試みる。

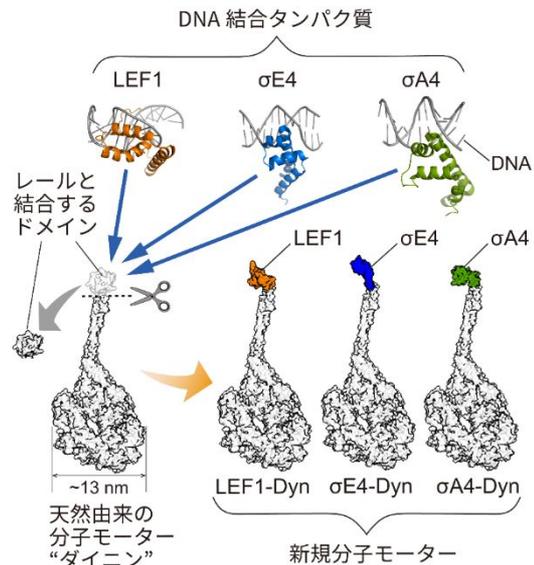
複合体形成能を有するタンパク質の設計では、タンパク質の表面が持つ凹凸による表面間の噛み合わせを利用した相互作用面をデザインすることで、多量体へと自己集合可能なタンパク質を設計することを目指す。

4. 研究成果

(i)天然の生体発動分子の改造：DNA 構造体を歩くリニア型発動分子の創成

プログラムどおりに DNA ナノ構造体のレール上を動く分子マシンを開発した。これは、以下に説明するように、複数の天然由来の生体分子の機能モジュールを組み合わせて分子を再デザインする独自の手法によって実現したものである。

生物分子モーターは、エネルギー源となる ATP の加水分解に伴って構造変化を繰り返すことでアクチンフィラメントや微小管という特定のレール上を一方方向に運動し、生命活動を維持するための多様な仕事を行っている。これらの天然の分子モーターを応用する研究が行われてきたが、天然のレールであるアクチンフィラメントや微小管の不安定性・制御性の低さなどが障壁となって応用への目星がついていなかった。そこで我々は、制御しにくい天然のレールを、より安定で自由に設計・制御が可能な DNA ナノ構造体へと置き換えるため、DNA ベースの新しい分子モーターシステムの構築を行った。具体的には、天然由来の分子モーター・ダイニンと、天然由来の DNA 結合タンパク質



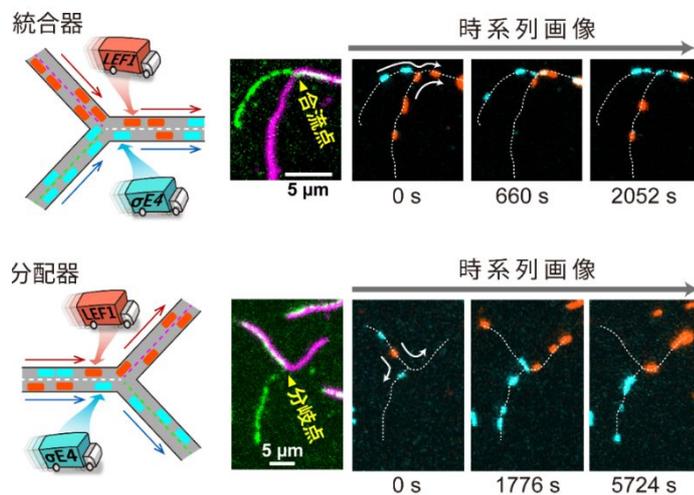
質のモジュールを組み合わせ、DNA ナノ構造体で構成されたレールの上を長距離 (μm 程度まで) 一方方向に走らせることに成功した。DNA で構成されたレールとして、DNA タイルと呼ばれる構造を用いて DNA の二重らせん構造が束化した形の DNA ナノチューブという中空の高次構造体を作製した。

レールの剛性と運動特性の関係を調べるために、4本 (4-ヘリックス)、10本 (10-ヘリックス)、および20本 (20-ヘリックス)の二重らせんが束化した3種類のDNAナノチューブを作製した。レールの硬さの指標である持続長は、10-ヘリックスのDNAナノチューブでは $16.8 \mu\text{m}$ であることが報告されており、アクチン繊維の持続性 ($17.7 \mu\text{m}$)に近い。また、4-ヘリックスのDNAナノチューブの持続長は $2.0 \mu\text{m}$ 以下であるとされている。4-ヘリックスのDNAナノチューブは、10-ヘリックスと20-ヘリックスに比べて柔軟性が高く、基板表面で大きく伸縮しているため運動は滑らかではなかった。一方で、10-ヘリックスと20-ヘリックスのDNAナノチューブは、天然由来の分子モーターの運動と同様、滑らかにDNAナノチューブが動いている様子が観察された。この結果から、レールの剛性がモーターの運動に大きな影響を与えることが分かった。

DNA で構成されたDNAナノチューブを用いれば、認識配列をチューブの長軸方向に対して逆向きに配置するだけで簡単にモーターとの結合面を反転させることが可能である。そこで我々はDNAナノチューブを構成するすべての塩基配列のうち、認識配列のみを反転させて新規分子モーターの運動方向を観察した。認識配列の向きを明確にするために、極性マーカー付きのDNAナノ

チューブを作製した。その結果、認識配列の向きを反転させると、これに応じて運動方向が完全に反転することが確認された。つまり、分子モーターの運動方向がモーター結合部位の結合面の向きに依存していることが確認され、DNA の塩基配列によって運動方向の制御が可能であることが示された。

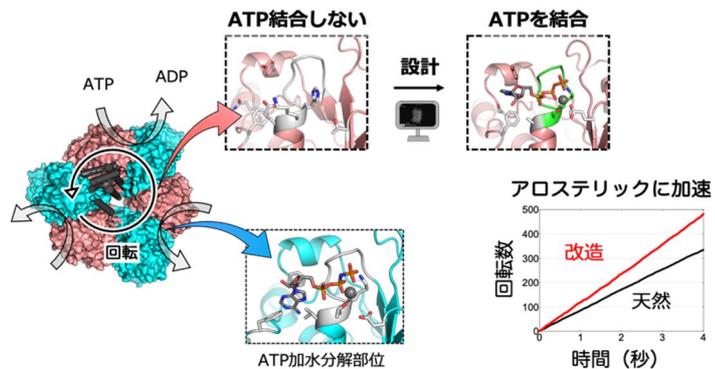
これらの性質を使って、この新規分子モーターに仕事をさせるため、高度に制御可能な分子輸送システムを構築した。DNA オリガミという技術によって3本の DNA ナノチューブが1点でつながった Y 字型のレールを設計し、これらの3本の DNA ナノチューブのそれぞれに結合可能な分子マシンの種類や移動方向をあらかじめプログラムした。この Y 字レールと2種類の分子マシンを組み合わせることで、2種類の特定の荷物を1つのレールに集める、あるいは逆に2つの別々のレールにそれぞれの荷物を仕分けるなどの精緻な仕事を行う分子輸送システムを実現した。



(ii) 天然の生体発動分子の改変：回転型発動分子の改変

回転型分子モーターである V_1 -ATPase は、二つのタンパク質が交互に並んだ6量体のリング構造の中で軸となるタンパク質が回転する。その回転は、ATP を加水分解したエネルギーによりリングを構成するタンパク質が共同的に構造変化を起こすことで生み出される。計算機を用いたタンパク質設計技術を用いて、アロステリック部位を設計することで、この回転能を制御することを目指し研究を行った。

ここで、アロステリック部位を設計するために、擬似酵素に注目した。擬似酵素は進化の過程で、機能に重要なアミノ酸が失われたことで、その機能を失った酵素のことである。近年、タンパク質複合体を構成するサブユニットとして擬似酵素が含まれ、その擬似酵素が、タンパク質複合体の協奏的機能をアロステリックに制御していることが明らかになっている。



回転型分子モーター V_1 -ATPase のサブユニットとして擬似酵素が存在することを見出し、タンパク質設計技術で、その擬似活性部位の失われた ATP 結合能を復活させることで、アロステリック部位へと改造することを目指した。

まず、 V_1 -ATPase の擬似活性部位に ATP 結合タンパク質に特徴的にみられるループ構造である P-loop を構築し、タンパク質設計ソフトウェア Rosetta を用いて、様々なコンフォメーションの ATP 分子を考慮しながら、擬似活性部位に ATP 結合部位を設計した。次に、Rosetta による結合エネルギー計算や MD シミュレーションなどにより、設計した ATP 結合部位の ATP 結合安定性を評価し、ATP が結合する可能性の高い候補を選んだ。

選ばれた候補を実際に大腸菌を用いて発現・精製し複合体を形成することを確認した。そして、結晶構造解析によりヌクレオチドが結合することを確認した。次に、一分子観察実験によりその回転速度を測ると回転が速くなっていることが明らかとなった。さらに詳細な一分子観察実験といくつかの状態の結晶構造を解くことで、その加速は設計した ATP 結合部位に ATP が結合した後に、アロステリック効果により野生型が持つ活性部位の構造変化が起こり、その活性が向上することにより生じていることを明らかにした。これにより、擬似活性部位に、タンパク質設計技術で失われた機能を復活させることで、アロステリック部位を設計できることを示した。

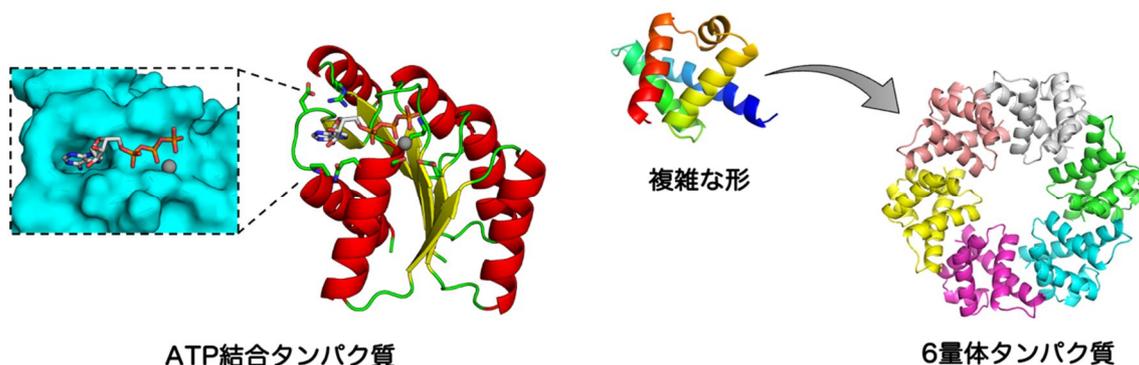
(iii) ゼロからの生体発動分子の設計：ATP 結合能及び複合体形成能を有する分子の設計

ATP 結合能を持つタンパク質を設計するために、まず ATP 結合部位を埋め込むための土台となるタンパク質構造を設計するための技術開発を行い、その結果、様々なトポロジーや形状を持つタンパク質を設計する技術の開発に成功した。次に、開発した技術を用いて ATP 結合に特徴的なループ構造である P-loop を含むタンパク質をゼロから設計することを試みた。P-loop は / 構造を持つタンパク質中に観測される。そのため、P-loop を埋め込むことのできる最適な / 構造トポロジーを計算機シミュレーションで探索した。まず、P-loop に続くヘリックス、ループ、シートの長さや形状を様々に変えた部分構造を多数発生させながら、P-loop を埋め込むことのできる最適な部分構造トポロジーを探索し、さらにその部分構造に新たな構造を付加することで ATP とより相互作用可能な全体の構造トポロジーを探索した。続いて、シミュレーションの結果見出した構造トポロジーを持つ主鎖構造を Rosetta を用いて複数発生させ、それらの構造に様々なコンフォメーションの ATP を考慮しながら、ATP 結合部位を設計した。最後に設計した構造に対して、Rosetta および分子動力学シミュレーションで ATP 結合能を評価するとともに、Rosetta で折りたたみ能を評価し、構造形成能が高く ATP 結合能が高いと予想されるデザインを選択した。

選択したデザインを大腸菌を用いて発現・精製し、Circular Dichroism (CD)測定により設計通りの / 構造を持つことを確かめた。ここで、98°C でもその構造を維持していることも明らかになった。加えて、サイズ排除クロマトグラフ-多角度光散乱検出システム (SEC-MALS) により、設計通りの単量体であることを確認した。さらに、Nuclear Magnetic Resonance (NMR) による HSQC 測定で、安定な 3 次元構造を持つことを確認した。X 線結晶構造解析でどのような 3 次元構造を持っているのか調べたところ、得られた結晶構造は、P-loop の構造を含めて設計モデルと極めて近い構造であることが明らかになった。最後に、ATP 結合能を fluorescence polarization (FP) 法で測定すると、数 mM 程度の結合活性を持つことが明らかになった。これは計算機を用いたタンパク質設計技術により、ATP 結合能を持った生体発動分子をゼロから設計できたことを意味する。

複合体形成能を有するタンパク質分子の設計では、これまでに設計に成功している複雑な形状を持つ ヘリックスのみからなる人工タンパク質を多量体化した。その人工タンパク質の表面が持つ凹凸による表面間の噛み合わせを利用して相互作用面を設計することで、多量体化することを目指した。

まずこれまでに成功例のない 6 量体構造の設計から始めた。計算機上で、人工タンパク質を少しずつ並進回転させながら 6 回対称に並べ、多くの回転対称 6 量体構造を構築した。次に界面となる部分の配列を Rosetta を用いて設計し直すことで、6 量体の状態で安定になるようにした。このようにして設計したタンパク質の中から、界面の接触表面積が大きく、かつ形状相補性が高



いものを選抜した。設計したタンパク質を大腸菌を用いて発現・精製し、その会合状態を SEC-MALS により確認すると、6 量体に近い分子量を示した。そこで結晶構造解析を行うと、設計したような 6 量体構造を持つと想定される界面を持っていることが明らかになった。

同様の方法で、同じ人工タンパク質を用いて 2 量体や 5 量体などの設計も行い、SEC-MALS により会合状態を確認した結果、2 量体、5 量体の分子量を持つ設計タンパク質を得た。これにより、凹凸による表面間の噛み合わせを利用することで、同じタンパク質から多様な多量体が設計できることを示した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計48件（うち査読付論文 39件 / うち国際共著 5件 / うちオープンアクセス 20件）

1. 著者名 Furuta Ken'ya	4. 巻 136
2. 論文標題 Making motors work - potential applications in biocomputing and synthetic biology	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Cell Science	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jcs.261035	査読の有無 無
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 Furuta Akane, Furuta Ken'ya	4. 巻 -
2. 論文標題 Fast and Easy Transient Mammalian Cell Expression and Purification of Cytoplasmic Dynein	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Methods Mol Biol	6. 最初と最後の頁 157 ~ 173
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-2958-1_10	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 Thayyil Sampreeth, Nishigami Yukinori, Islam Md. Jahirul, Hashim P. K., Furuta Ken'ya, Oiwa Kazuhiro, Yu Jian, Yao Min, Nakagaki Toshiyuki, Tamaoki Nobuyuki	4. 巻 28
2. 論文標題 Dynamic Control of Microbial Movement by Photoswitchable ATP Antagonists	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 e202200807
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.202200807	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 Ibusuki Ryota, Morishita Tatsuya, Furuta Akane, Nakayama Shintaro, Yoshio Maki, Kojima Hiroaki, Oiwa Kazuhiro, Furuta Ken'ya	4. 巻 375
2. 論文標題 Programmable molecular transport achieved by engineering protein motors to move on DNA nanotubes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 1159-1164
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.abj5170	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 Nakayama Shogo, Yano Tomoki, Namba Toshinori, Konishi Satoshi, Takagishi Maki, Herawati Elisa, Nishida Tomoki, Imoto Yasuo, Ishihara Shuji, Takahashi Masahide, Furuta Ken'ya, Oiwa Kazuhiro, Tamura Atsushi, Tsukita Sachiko	4. 巻 220
2. 論文標題 Planar cell polarity induces local microtubule bundling for coordinated ciliary beating	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cell Biology	6. 最初と最後の頁 e202010034
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1083/jcb.202010034	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 Koga Nobuyasu, Koga Rie, Liu Gaohua, Castellanos Javier, Montelione Gaetano T., Baker David	4. 巻 12
2. 論文標題 Role of backbone strain in de novo design of complex / protein structures	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 3921
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-24050-7	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 該当する

1. 著者名 Nakamura Akihiko, Kobayashi Naoya, Koga Nobuyasu, Iino Ryota	4. 巻 11
2. 論文標題 Positive Charge Introduction on the Surface of Thermostabilized PET Hydrolase Facilitates PET Binding and Degradation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Catalysis	6. 最初と最後の頁 8550 ~ 8564
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscatal.1c01204	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 Murata Hiroto, Imakawa Hayao, Koga Nobuyasu, Chikenji George	4. 巻 16
2. 論文標題 The register shift rules for -motifs for de novo protein design	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0256895
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0256895	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 Mitsumoto Masaya, Sugaya Kanna, Kazama Kazuki, Nakano Ryosuke, Kosugi Takahiro, Murata Takeshi, Koga Nobuyasu	4. 巻 22
2. 論文標題 State-Targeting Stabilization of Adenosine A2A Receptor by Fusing a Custom-Made De Novo Designed α -Helical Protein	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 12906 ~ 12906
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms222312906	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 Miyazaki Makito, Kosugi Takahiro	4. 巻 19
2. 論文標題 Uncovering the design principles of supramolecular assemblies through manipulation of the structures, dynamics, and functions	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 e190031
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.bppb-v19.0031	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 Otomo Akihiro, Kosugi Takahiro	4. 巻 19
2. 論文標題 Tackle "Molecular Engine" by early-career researchers	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 e190039
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.bppb-v19.0039	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 古賀理恵, 古賀信康	4. 巻 74(8)
2. 論文標題 タンパク質の合理設計技術開発	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 化学と工業	6. 最初と最後の頁 576-578
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 Koga Rie, Yamamoto Mami, Kosugi Takahiro, Kobayashi Naohiro, Sugiki Toshihiko, Fujiwara Toshimichi, Koga Nobuyasu	4. 巻 117
2. 論文標題 Robust folding of a de novo designed ideal protein even with most of the core mutated to valine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 31149 ~ 31156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2002120117	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 KOGA Rie, KOGA Nobuyasu	4. 巻 60
2. 論文標題 Consistency Principle for Protein Design	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Seibutsu Butsuri	6. 最初と最後の頁 325 ~ 330
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophys.60.325	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 Linke Heiner, Hoecker Birte, Furuta Ken 'ya, Forde Nancy R., Curmi Paul M. G.	4. 巻 12
2. 論文標題 Synthetic biology approaches to dissecting linear motor protein function: towards the design and synthesis of artificial autonomous protein walkers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biophysical Reviews	6. 最初と最後の頁 1041 ~ 1054
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12551-020-00717-1	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 Kaneko Taikopaul, Ando Suguru, Furuta Ken'ya, Oiwa Kazuhiro, Shintaku Hirofumi, Kotera Hidetoshi, Yokokawa Ryuji	4. 巻 11
2. 論文標題 Transport of microtubules according to the number and spacing of kinesin motors on gold nano-pillars	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nanoscale	6. 最初と最後の頁 9879 ~ 9887
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9NR01324E	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 Tanida Sakurako, Furuta Ken'ya, Nishikawa Kaori, Hiraiwa Tetsuya, Kojima Hiroaki, Oiwa Kazuhiro, Sano Masaki	4. 巻 101
2. 論文標題 Gliding filament system giving both global orientational order and clusters in collective motion	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Physical Review E	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1103/PhysRevE.101.032607	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 Ibusuki Ryota, Shiraga Misaki, Furuta Akane, Yoshio Maki, Kojima Hiroaki, Oiwa Kazuhiro, Furuta Ken'ya	4. 巻 523
2. 論文標題 Collective motility of dynein linear arrays built on DNA nanotubes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 1014 ~ 1019
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.12.125	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 Kaneko Taikopaul, Furuta Ken'ya, Oiwa Kazuhiro, Shintaku Hirofumi, Kotera Hidetoshi, Yokokawa Ryuji	4. 巻 6
2. 論文標題 Different motilities of microtubules driven by kinesin-1 and kinesin-14 motors patterned on nanopillars	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.aax7413	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 Murakoshi Hideji, Horiuchi Hiroshi, Kosugi Takahiro, Onda Maki, Sato Aiko, Koga Nobuyasu, Nabekura Junichi	4. 巻 9
2. 論文標題 ShadowR: a novel chromoprotein with reduced non-specific binding and improved expression in living cells	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-48604-4	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 Yukawa Masashi, Okazaki Masaki, Teratani Yasuhiro, Furuta Ken'ya, Toda Takashi	4. 巻 9
2. 論文標題 Kinesin-6 Klp9 plays motor-dependent and -independent roles in collaboration with Kinesin-5 Cut7 and the microtubule crosslinker Ase1 in fission yeast	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-43774-7	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 Basak Sujit, Nobrega R. Paul, Tavella Davide, Deveau Laura M., Koga Nobuyasu, Tatsumi-Koga Rie, Baker David, Massi Francesca, Matthews C. Robert	4. 巻 116
2. 論文標題 Networks of electrostatic and hydrophobic interactions modulate the complex folding free energy surface of a designed protein	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 6806 ~ 6811
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1818744116	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 Koga Rie, Koga Nobuyasu	4. 巻 16
2. 論文標題 Consistency principle for protein design	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 304 ~ 309
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.16.0_304	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 Minami Shintaro, Kobayashi Naohiro, Sugiki Toshihiko, Nagashima Toshio, Fujiwara Toshimichi, Tatsumi-Koga Rie, Chikenji George, Koga Nobuyasu	4. 巻 30
2. 論文標題 Exploration of novel -protein folds through de novo design	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Structural and Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 1132 ~ 1140
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41594-023-01029-0	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 Kosugi Takahiro, Iida Tatsuya, Tanabe Mikio, Iino Ryota, Koga Nobuyasu	4. 巻 15
2. 論文標題 Design of allosteric sites into rotary motor V1-ATPase by restoring lost function of pseudo-active sites	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Chemistry	6. 最初と最後の頁 1591 ~ 1598
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41557-023-01256-4	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 Sakuma Koya, Kobayashi Naohiro, Sugiki Toshihiko, Nagashima Toshio, Fujiwara Toshimichi, Suzuki Kano, Kobayashi Naoya, Murata Takeshi, Kosugi Takahiro, Tatsumi-Koga Rie, Koga Nobuyasu	4. 巻 31
2. 論文標題 Design of complicated all- protein structures	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Nature Structural and Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 275 ~ 282
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41594-023-01147-9	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 IBUSUKI Ryota, FURUTA Ken 'ya	4. 巻 63
2. 論文標題 Programmable Nanomachines That Move on DNA Nanotube Tracks	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Seibutsu Butsuri	6. 最初と最後の頁 79 ~ 85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophys.63.79	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73件 (うち招待講演 62件 / うち国際学会 29件)

1. 発表者名 古田 健也
2. 発表標題 Engineering motor proteins to move on DNA nanotubes for programmable molecular transport
3. 学会等名 The Max Planck Frontier Symposium Information processing by synthetic cells (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古田 健也
2. 発表標題 生物分子モーターをいじり倒して一方向性の発現機構を考える
3. 学会等名 第22回 日本蛋白質科学会 発動分子共催ワークショップ (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古賀 信康
2. 発表標題 合理設計による新規タンパク質配列空間の探索
3. 学会等名 Cell Biology Center Colloquium (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古賀 信康
2. 発表標題 Exploration of novel protein structures by de novo design
3. 学会等名 OIST Mini Symposium "New Protein by Evolution and Engineering (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古賀 信康
2. 発表標題 自然に観測されないトポロジーを持つタンパク質の人工設計
3. 学会等名 第4回ExCELLS シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古賀 信康
2. 発表標題 整合性原理と新規タンパク質デザイン
3. 学会等名 自然科学研究機構計算科学研究センタースーパーコンピュータ ワークショップ 2021「生体分子の構造・機能・デザインの計算科学」(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古賀 信康
2. 発表標題 創って理解する 生命現象をつかさどる分子「タンパク質」
3. 学会等名 第 33回自然科学研究機構シンポジウム「宇宙と、分子と、私たち」(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古賀 信康
2. 発表標題 Design principles for proteins and exploration of novel ones
3. 学会等名 IPR x RIKEN(BDR) Symposium 2023 「Dive into Data of Life」(招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 古賀 信康
2. 発表標題 新規タンパク質配列空間の探索
3. 学会等名 第25回高速分子動画オンラインセミナー(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古賀 信康
2. 発表標題 新規タンパク質構造の設計
3. 学会等名 WINGS-LST/SPRING-GX コロキウム 2022 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古賀 信康
2. 発表標題 新規タンパク質構造の創出 (2SCP 生体分子の人工設計: タンパク質、RNA、DNA)
3. 学会等名 第60回日本生物物理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古賀 信康
2. 発表標題 タンパク質の合理設計手法の開発: 酵素の耐熱化とゼロからの設計
3. 学会等名 キリンホールディングス株式会社 R&D本部 キリン中央研究所 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古賀 信康
2. 発表標題 タンパク質の合理設計: 自然界のタンパク質の改造、新規創成 (WS2 発動分子エンジニアリング: タンパク質分子機械をいじり倒して実現する新機能)
3. 学会等名 第22回日本蛋白質科学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小杉 貴洋
2. 発表標題 機能を持った“新しい”蛋白質の設計
3. 学会等名 第22回日本蛋白質科学会年会 ワークショップ「AlphaFoldの時代の分子シミュレーション」(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小杉 貴洋
2. 発表標題 蛋白質(計算)科学から始まる生物学を目指して
3. 学会等名 第22回日本蛋白質科学会年会 シンポジウム「未来の話をしよう！」(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小杉 貴洋
2. 発表標題 人生の選択: その時私が考えたこと
3. 学会等名 蛋白質科学会若手の会 第二回研究交流会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小杉 貴洋
2. 発表標題 アロステリック部位を設計して回転分子モーターを制御する
3. 学会等名 第6回 学術変革(B) SPEED journal club(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小杉 貴洋
2. 発表標題 高次構造体の協奏的機能を合理的に制御することを目指して
3. 学会等名 第60回日本生物物理学会年会 JST さきがけ「細胞の動的高次構造体」共催シンポジウム 高次構造体を自在に操る(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小杉 貴洋
2. 発表標題 タンパク質設計技術を用いて生体内化学反応を理解・制御する
3. 学会等名 化学反応のポテンシャル曲面とダイナミクス(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nobuyasu Koga
2. 発表標題 De novo design of protein structures
3. 学会等名 iNANO-IMS-ExCELLS Interdisciplinary Nanoscience Joint Meeting(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nobuyasu Koga
2. 発表標題 De novo design of novel protein structures
3. 学会等名 Bayreuth, Germany(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takahiro Kosugi
2. 発表標題 Allosteric control of rotary molecular motor by redesigning non-catalytic interface
3. 学会等名 Sendai2022 Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古田 健也
2. 発表標題 タンパク質とDNAで作る微小機械
3. 学会等名 日本化学会秋季事業 第10回CSJ化学フェスタ2020 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 古田 健也
2. 発表標題 小さな自律型ロボットの開発に向けた生物分子モーターの再デザイン
3. 学会等名 新学術領域合同シンポジウム - ソフトロボット学と発動分子科学の境界 - (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 古田 健也
2. 発表標題 タンパク質ブロックを組み合わせて新しい生物分子モーターをデザインする
3. 学会等名 第21回 日本蛋白質科学会 ワークショップ「発動分子科学：生体分子モーターから、人工分子機械まで」(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古田 健也
2. 発表標題 Engineering motor proteins to recognize DNA codes for programmable transport on DNA nanotubes
3. 学会等名 ArtMoMa国際シンポジウム(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古田 健也
2. 発表標題 生物分子モーターの再デザインと計測
3. 学会等名 第59回 日本生物物理学会年会シンポジウム 「生体分子の構造的・機能的ダイナミクス：1分子計測と分子シミュレーションの交流」(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古田 健也
2. 発表標題 Programmable molecular transport achieved by engineering bio-motors to move on DNA nanostructures
3. 学会等名 3rd Conference on Biomotors, Virus Assembly, and Nanobiotechnology Applications(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小杉 貴洋
2. 発表標題 Rosettaから見たAlphaFold2
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会 第8回会員総会シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古賀 信康
2. 発表標題 De novo design of novel protein structures
3. 学会等名 Molecular Engine International Mini-workshop 「Molecular Engine in Virtual or Real World?」 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小杉 貴洋
2. 発表標題 失われた機能を復活させて回転分子モーターをアロステリック制御する
3. 学会等名 第10回分子モーター討論会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古賀 信康
2. 発表標題 合理設計によるタンパク質配列空間の探索：NMRによる構造決定はその羅針盤
3. 学会等名 大阪大学蛋白質研究所セミナー (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 古賀 信康
2. 発表標題 Exploration of novel protein folds by de novo design
3. 学会等名 日本生物物理学会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 古田 健也
2. 発表標題 Re-design of biomolecular motors and their systems
3. 学会等名 第57回 日本生物物理学会年会 カレントトピックス・セッション (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 指宿 良太、森下 達矢、古田 茜、大岩 和弘、小嶋 寛明、古田 健也
2. 発表標題 DNAナノフィラメント上を移動する改変型ダイニンを用いた人工輸送システムの創生
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 森下 達矢、指宿 良太、古田 茜、大岩 和弘、小嶋 寛明、古田 健也
2. 発表標題 DNA上を動く改変ダイニンを用いて結合性と運動速度を系統的に調べる
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 指宿 良太、古田 茜、森下 達矢、大岩 和弘、小嶋 寛明、古田 健也
2. 発表標題 Re-design of linear molecular motors
3. 学会等名 63rd Annual Meeting of the Biophysical Society (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 N. Kobayashi, N. Koga
2. 発表標題 Toward creation of artificial proteins self-assembling into diverse symmetric structures: computational design and Experimental
3. 学会等名 The 1st International Symposium on Molecular Engine (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 H. Yamada, K. Nakamura, T. Kosugi, N. Koga
2. 発表標題 De novo design of ATP-binding protein with two-domain structure
3. 学会等名 2nd Tokyo ATPase Workshop (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Kosugi
2. 発表標題 Allosteric Regulation of V1-ATPase by Designing Walker Motif in Non-catalytic Interface
3. 学会等名 2nd Tokyo ATPase Worksho (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 T. Kosugi
2. 発表標題 Design of Allosteric Site to Regulate Rotary Molecular Motor V1-ATPase
3. 学会等名 Frontier Bioorganization Forum 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古賀 信康
2. 発表標題 Exploration of novel protein folds by de novo design
3. 学会等名 2020 World Conference on Protein Science 「Physics of Protein Evolution」(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 古賀 信康
2. 発表標題 Biomolecular Design to Control their Functions
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会シンポジウム「Biomolecular Design to Control their Functions」(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 指宿 良太, 白髪 美咲, 古田 茜, 吉雄 麻喜, 小嶋 寛明, 大岩 和弘, 古田 健也
2. 発表標題 Collective motility of dynein linear arrays built on DNA nanotubes
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 古田 健也
2. 発表標題 Re-design of linear molecular motors
3. 学会等名 Sendai Workshop: An Update on Molecular Motors:Open Challenges and New Perspectives (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古田 健也
2. 発表標題 Re design of biomolecular motors
3. 学会等名 The 79th Okazaki Conference: Synthetic, Biological, and Hybrid Molecular Engines (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 K. Sakuma, N. Kobayashi, T. Sugiki, K. Suzuki, N. Kobayashi, T. Kosugi, T. Murata, R. Koga, N. Koga
2. 発表標題 DESIGN OF GLOBIN-LIKE COMPLICATED FOLDS
3. 学会等名 The Biophysical Society Annual Meeting 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 S. Minami, N. Kobayashi, T. Sugiki, R. Koga, G. Chikenji, N. Koga
2. 発表標題 EXPLORATION OF NOVEL ALPHA-BETA PROTEIN FOLDS BY DE NOVO DESIGN
3. 学会等名 The Biophysical Society Annual Meeting 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 N. Koga
2. 発表標題 DBTL in protein design
3. 学会等名 Trends in Computational Molecular Biology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Kosugi
2. 発表標題 Rational Design of ATP Binding Site to Understand Rotary Molecular Motor
3. 学会等名 The 79th Okazaki Conference: Synthetic, Biological, and Hybrid Molecular Engines (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 R. Koga, H. Ueno, T. Masaike, H. Noji, N. Koga
2. 発表標題 Impact of the sequence difference of P-loop on the conformational changes of F1-ATPase
3. 学会等名 The 79th Okazaki Conference: Synthetic, Biological, and Hybrid Molecular Engines (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 N. Koga
2. 発表標題 Toward generation of de novo designed protein structure library
3. 学会等名 Frontier Bio-organization forum 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古賀 信康
2. 発表標題 合理デザインによる新規タンパク質の創製
3. 学会等名 新潟大学コアステーション ユビキタスグリーンケミカルエネルギー連携教育研究センター (UGCE) 第14回シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 古賀 信康
2. 発表標題 ゼロからのタンパク質デザイン：折りたたみ可能なトポロジー数
3. 学会等名 第20回ABC- InF0講演会・交流会 「生体適合化学の進歩」インタラクティブフォーラム（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 古賀 信康
2. 発表標題 Exploration of novel protein topologies through de novo design
3. 学会等名 第27回産研国際シンポジウム: Science Chat in AI and Metaverse（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 古田 健也
2. 発表標題 DNAナノ構造体を駆動するモータータンパク質の開発と応用
3. 学会等名 第7回分子ロボティクス年次大会（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 小杉 貴洋
2. 発表標題 タンパク質設計技術による定量生物学を目指して
3. 学会等名 定量生物学の会 第十一回年会（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 小杉 貴洋
2. 発表標題 Allosteric control of rotary molecular motor by using protein design method
3. 学会等名 OIST-JST JOINT MEETING (招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 小杉 貴洋
2. 発表標題 構造解析が導くタンパク質の設計・改造とその理解
3. 学会等名 2023年度量子ビームサイエンスフェスタ (招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 小杉 貴洋
2. 発表標題 タンパク質設計技術は単細胞生物研究に役立つのか？
3. 学会等名 2023年度国立遺伝学研究所研究会「微生物の細胞複製システムから紐解く生命のデザイン」(招待講演)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 小杉 貴洋
2. 発表標題 Control of functions exerted by protein complexes using protein design methods
3. 学会等名 16th Eurasia Conference on Chemical Sciences 2023 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計6件

1. 著者名 古田 健也	4. 発行年 2022年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 1159
3. 書名 実験医学2022年9月号 カレントトピックス	

1. 著者名 古賀理恵、小杉貴洋、古賀信康	4. 発行年 2022年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 2046
3. 書名 実験医学増刊 タンパク質の新常識 4. de novoデザインタンパク質-生物がもたないタンパク質を設計できる時代	

1. 著者名 古賀理恵, 古賀信康	4. 発行年 2021年
2. 出版社 日本化学会	5. 総ページ数 576
3. 書名 化学と工業 タンパク質の合理設計技術開発	

1. 著者名 小杉貴洋	4. 発行年 2022年
2. 出版社 東京化学同人	5. 総ページ数 34
3. 書名 現代化学 タンパク質設計技術で目指す未来 特集 現代化学の最前線2023	

1. 著者名 小杉貴洋、古賀理恵、古賀信康	4. 発行年 2019年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 147
3. 書名 実験医学2019年11月号 p.3089-3095 「合理デザインによる新規タンパク質の創出：現状とその可能性」	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	古賀 信康 (Koga Nobuyasu) (50432571)	大阪大学・蛋白質研究所・教授 (14401)	
研究分担者	小杉 貴洋 (Kosugi Takahiro) (00771388)	分子科学研究所・協奏分子システム研究センター・助教 (63903)	

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
---------	---------