

令和 5 年 6 月 16 日現在

機関番号：12608

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：18H05421

研究課題名（和文）バクテリオファージに学ぶ発動分子システムの創成

研究課題名（英文）Design of Molecular Engine Using Bacteriophage T4

研究代表者

上野 隆史（Ueno, Takafumi）

東京工業大学・生命理工学院・教授

研究者番号：70332179

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 96,400,000円

研究成果の概要（和文）：生命環境では、様々なタンパク質が特異な集合構造を形成し、自発的に機動する分子機関が構築されている。本研究では、巨大分子集合体がさらに集合化して構造体として組み上がるためのタンパク質針精密設計として、gp5の結晶構造やHSAFMの実験結果と分子動力学計算を元に、分子機関としての機能を精密に制御したタンパク質針を実現した。二次元表面の上でgp5の精密な集積を実現するため、異方的な集合構造をとるたんぱく質改変を施した。その結果、高速AFMの実験結果を数理モデルを用いた解析により理解することによって、理論計算からモデルを構築し、新たな集合体形成のメカニズム解明へとつなげることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の特色は、巨大生体超分子の部品蛋白質を基盤とした発動分子を作成することによって、部品蛋白質の機能を発動分子の合成に利用し、本来の機能を拡張する点にある。天然の蛋白質集合体もつ発動分子としての特徴を使いこなすことができれば、蛋白質-蛋白質相互作用が関与する様々な生体分子の動きの機能を理解することが可能となり、蛋白質集合体を化学ツールとする革新的な分子操作技術の開発や、生命現象に内在する発動分子科学の基礎原理の理解へと展開し、細胞生物学やケミカルバイオロジー研究にも大きなインパクトを与える新しい生体機能化学分野が拓かれると確信する。

研究成果の概要（英文）：In nature, various proteins form specific assembly structures spontaneously. In this study, as a protein needle precision design for dynamic supramolecular assemblies, we realized a protein needle with precisely controlled functions as a molecular engine based on the crystal structure of gp5, experimental results from HSAFM, and molecular dynamics calculations. To achieve precise assembly of gp5 on a two-dimensional surface, we modified the protein to have an anisotropic assembly structure. As a result, we constructed a model from theoretical calculations and elucidated the mechanism of new assembly formation by understanding the experimental results of high-speed AFM using mathematical modeling.

研究分野：生体関連化学

キーワード：バクテリオファージT4 生体超分子 高速AFM

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

タンパク質は、自然界では自発的にオリゴマーに折り畳まれ、さらに繊維、チューブ、シート、結晶などのメゾスコピックな構造体に組み上げられる。このような例から着想を得て、多くの研究者がタンパク質工学によって人工的な階層構造を設計してきた。近年の構造生物学や計算科学の進歩により、構成要素やタンパク質間相互作用を正確に設計することができるようになった[1]。しかし、これらのアプローチは、しばしば集中的な設計ステップを必要とし、超分子構造を設計するためのシンプルで広く利用可能な戦略を妨げている。

この問題を解決するために、テンプレート指向型アセンブリ戦略を利用して、構成要素やその配置を個別に設計することが行われている。脂質膜や無機基板などの二次元表面は、分子の拡散挙動を制御しながら分子を固定することができる[2]。また、グラファイトやマイカなどの表面は、界面での格子マッチングによって分子の配列を拘束することが知られている[3,4]。したがって、テンプレート表面は、タンパク質-テンプレート間およびタンパク質-タンパク質間の相互作用を直交的に設計することができる。

2. 研究の目的

タンパク質の動的な自己集合を理解し、制御することは、超分子構造を構築し、機能性バイオナノ材料の設計を基盤とする新たな発動分子の開発に向けた重要な技術となる。実際に、タンパク質は自発的にホモオリゴマー化してリング、ケージ、ロッド、または多面体の形状の構成要素を形成し、これらの構成要素が集合して繊維、チューブ、シート、結晶などのメゾスコピック構造となることが知られており、これらを用いたタンパク質工学により、自己集合可能な新たな構成要素の合成が報告されている。しかし、これらは静的構造に基づいた設計であり、タンパク質の構成要素の動的挙動を理解し、数百ナノメートルのメゾスコピック領域でタンパク質集合体を構築することは依然として困難である。

これらの集合体形成の理解には、タンパク質の異方的な集合の機構解明が鍵を握る。そのため、近年では、高速 AFM (HS-AFM)を用いて、単一分子レベルおよび 100 ミリ秒未満の時間スケールでタンパク質の動的挙動を直接視覚化する試みが行われてきた。HS-AFM は時空間分解能が高いため、アミロイド線維、細胞表層タンパク質、その他の結晶タンパク質の成長動態の研究を可能にした。しかし、集合パターン形成中のタンパク質の異方的運動を直接観察することが試みられていないため、個々のタンパク質の動的な挙動から集合メカニズムの解明はほとんど行われていない。

基板表面で二次元集合体を構築するためには、大きな改変を加えても構造を保持できる強固なビルディングブロックが必要である。我々は、人工タンパク質ニードル(PN)がモデルタンパク質として適していることを見出した[5]。PN は、遺伝子産物 5(gp5)の β ヘリックスドメイン(以下、gp5 β)とバクテリオファージ T4 由来の foldon と呼ばれる三量化ドメイン、そしてヘキサヒスチジンタグ(His タグ)の 3 つのドメインからなる(図 1a)。PN は溶液中で自発的に、長さ \sim 16nm、幅 \sim 2.4nm の非常に安定な三量体二量体構造を形成している。これまでの研究から、gp5 β は 3 本鎖の β ヘリカル構造を維持しながら、C 末端の先端構造を設計していることが示唆されている[6,7]。さらに、gp5 β 表面の周期性と親水性は、親水性マイカ表面との格子マッチングを誘発すると予想される(図 1b, 1c)。このように、PN の C 末端遠位端を操作することで、PN 本体が引き起こすタンパク質-テンプレート相互作用を維持したまま、その組み立てパター

ンを変化させることができると期待される。本研究では、タンパク質間相互作用を調節するために、PN の先端構造を操作した。PN_WT(図 1d)、PN_ΔHis(図 1e)、PN_ΔTip(図 1f)という 3 つの PN を合成した。高速原子間力顕微鏡(HS-AFM)により、それらの集合構造と動的挙動を観察した。このような組み立て過程における相互作用と動的挙動に基づき、最小限の成分で構成される数理モデルを構築し、モンテカルロ(MC)シミュレーションを実施した。

3. 研究の方法

PN_WT および PN_ΔHis は、既述の通り調製した[4]。PN_ΔTip をコードする遺伝子をクローニングし、PN_WT と同じ手順で発現・精製した。タンパク質の確認は、SDS-PAGE、ESI-TOFMS、DLSにより行った。HS-AFM 測定は、既述の通り、画像撮影にタッピングモードを用いて実施した[5]。可視化のために、2μl のサンプル液滴を切断したばかりのマイカ上に 5 分間置き、その後、既報のように 100μl のイメージングバッファーで洗浄した[8]。すべての HS-AFM 測定は、溶液中で室温で実施された。HS-AFM 画像は、IgorPro および ImageJ 上で開発したソフトウェアプログラムを用いて解析した。MC シミュレーションは、社内の Python スクリプトを使用して実施した。

4. 研究成果

HS-AFM 観察の結果、異なる先端構造を持つ PN について、マイカ上に三角格子、ネマチック配列、繊維集合体が形成されていることがわかった(図 2a~2c)。DLS で確認したように、PN は溶液中で予備集合体を形成していないため、これらの構造は雲母表面でユニークなものであることがわかった。集合体形成過程におけるPNの動的挙動に基づき、吸着・脱着、並進・回転拡散運動、ネマティック相互作用、先端間相互作用といった PN 集合体に不可欠な動的要因を特定した。これらの要因をも

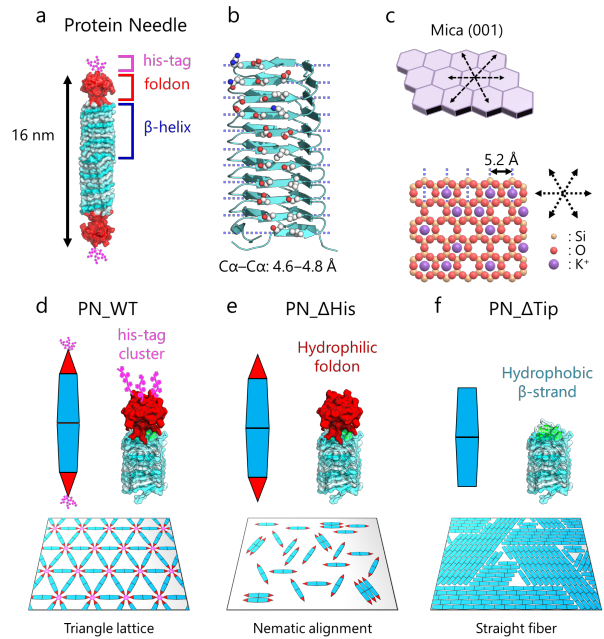


Figure 1. タンパク質ニードル (PN) の 2 次元集合パターン制御。(a) PN は 3 つの主要ドメインから構成されている。gp5β (b) と雲母表面 (c) はともに親水性で秩序ある構造を持つ。PN の C 末端遠位端のエンジニアリングにより、3 つの異なる組み立てパターンを実現した (d-f)。

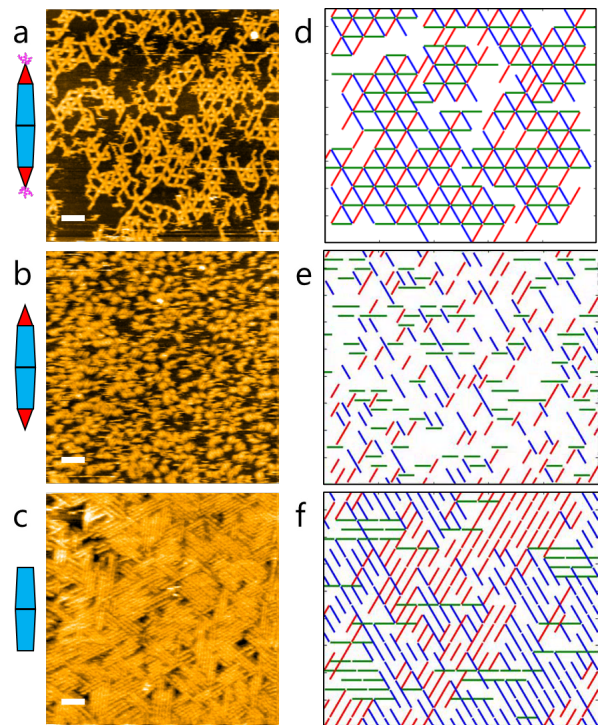


Figure 2. PN の 2 次元集合パターン。HS-AFM 観察により、PN_WT は三角形のラティスを形成していることがわかった (a)。一方、PN_ΔHis はネマチックな配列を示し (b)、PN_ΔTip はストレートファイバーを形成した (c)。PN_WT (d)、PN_ΔHis (e)、PN_ΔTip (f) の MC シミュレーションは、HS-AFM の観測結果とよく一致した。Scale bars: 50 nm.

とに理論モデルを構築し、MC シミュレーションを実施した。その結果、シミュレーション結果は実験結果と非常によく一致した(図 2d-2f)。さらに、HS-AFM と MC シミュレーションの結果、多価で柔軟な His タグの結合によってもたらされる PN_WT のユニークな軸周りの回転が、三角格子形成に不可欠であることが示唆された(図 3)。

本研究では、針先端構造をタンパク質工学的に操作することでタンパク質針の 2D

自己集合を制御し、動的形成プロセスを観察した。HS-AFM 観察と MC シミュレーションの組み合わせにより、集合パターンに寄与する 2 つの主要な要因が示された。1) PN 先端に異方的に位置する非共有結合相互作用。2) 乱れたパターンを修正するための三回対称雲母表面への PN の拡散。特に、雲母と gp5 β の相互作用と rPN の柔軟で多点の His タグ相互作用が協働して三角格子の成長を制御している。PN の異方性構造により、このモデルシステムを使用すると、動的集団秩序を視覚化し、制御し、理論的に理解することができた。機能性 PN のエンジニアリングにより、分子レベルでの生体材料集合体の設計が容易になることが期待される。したがって、この研究は、堅牢なタンパク質構成要素の先端間の相互作用を制御することにより、超分子タンパク質の構造を設計するための新しい概念を示すものである[9]。

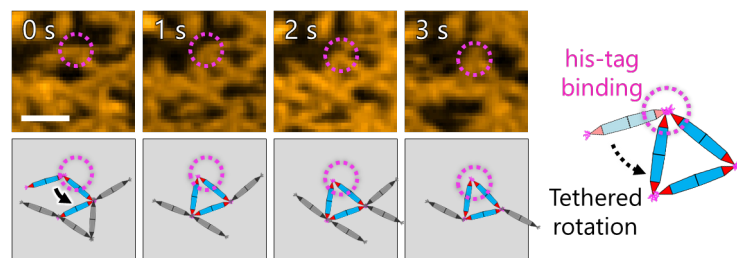


Figure 3. PN_WT で観測されたヒスタグ結合部(ピンクの円)周辺の回転。Scale bar: 25 nm.

References

1. Luo, Q. *et al.*, *Chem. Rev.* **2016**, 116, 13571–13632
2. Shen, L. *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 14172–14178
3. Brown, C. L. *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 6846–6848
4. Pyles, H. *et al.*, *Nature* **2019**, 571, 251–256
5. Yokoi, N. *et al.*, *Small* **2010**, 6, 1873–1879
6. Buth, S. A. *et al.*, *Viruses* **2015**, 7, 4676–4706
7. Inaba, H. *et al.*, *Mol. Biosyst.* **2015**, 11, 3111–3118
8. Ueno, T. *et al.*, *Nanoscale* **2020**, 12, 8166–8173
9. Kikuchi, K. *et al.*, *Small* **2022**, 18, 2106401.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 25件 / うち国際共著 9件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Li Zhipeng, Maity Basudev, Hishikawa Yuki, Ueno Takafumi, Lu Diannan	4. 巻 38
2. 論文標題 Importance of the Subunit-Subunit Interface in Ferritin Disassembly: A Molecular Dynamics Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 1106 ~ 1113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.1c02753	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 Kojima Mariko, Abe Satoshi, Ueno Takafumi	4. 巻 10
2. 論文標題 Engineering of protein crystals for use as solid biomaterials	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biomaterials Science	6. 最初と最後の頁 354 ~ 367
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1BM01752G	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 Kikuchi Kosuke, Fukuyama Tatsuya, Uchihashi Takayuki, Furuta Tadaomi, Maeda Yusuke T., Ueno Takafumi	4. 巻 18
2. 論文標題 Protein Needles Designed to Self Assemble through Needle Tip Engineering	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Small	6. 最初と最後の頁 2106401 ~ 2106401
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/small.202106401	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 Nguyen Que D., Kikuchi Kosuke, Kojima Mariko, Ueno Takafumi	4. 巻 51
2. 論文標題 Dynamic Behavior of Cargo Proteins Regulated by Linker Peptides on a Protein Needle Scaffold	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 73 ~ 76
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.210599	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 Ismail Abbas, Kerdpol Khanittha, Rungrotmongkol Thanyada, Tananuwong Kanitha, Ueno Takafumi, Ekasit Sanong, Muangsin Nongnuj, Krusong Kuakarun	4. 巻 606
2. 論文標題 Solubility enhancement of poorly water soluble domperidone by complexation with the large ring cyclodextrin	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 120909 ~ 120909
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijpharm.2021.120909	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 Lu Chenlin, Maity Basudev, Peng Xue, Ito Nozomi, Abe Satoshi, Sheng Xiang, Ueno Takafumi, Lu Diannan	4. 巻 5
2. 論文標題 Design of a gold clustering site in an engineered apo-ferritin cage	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Communications Chemistry	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/s42004-022-00651-1	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 Taher Mohd, Maity Basudev, Nakane Taiki, Abe Satoshi, Ueno Takafumi, Mazumdar Shyamalava	4. 巻 61
2. 論文標題 Controlled Uptake of an Iridium Complex inside Engineered apo Ferritin Nanocages: Study of Structure and Catalysis**	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 e202116623
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202116623	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 Abe Satoshi, Pham Thuc Toan, Negishi Hashiru, Yamashita Keitaro, Hirata Kunio, Ueno Takafumi	4. 巻 60
2. 論文標題 Design of an In Cell Protein Crystal for the Environmentally Responsive Construction of a Supramolecular Filament	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 12341 ~ 12345
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202102039	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 Nguyen Que Dan, Kikuchi Kosuke, Maity Basudev, Ueno Takafumi	4. 巻 22
2. 論文標題 The Versatile Manipulations of Self-Assembled Proteins in Vaccine Design	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 1934 ~ 1934
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22041934	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 Nguyen Tien K., Abe Satoshi, Kasamatsu Makoto, Maity Basudev, Yamashita Keitaro, Hirata Kunio, Kojima Mariko, Ueno Takafumi	4. 巻 4
2. 論文標題 In-Cell Engineering of Protein Crystals with Nanoporous Structures for Promoting Cascade Reactions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Applied Nano Materials	6. 最初と最後の頁 1672 ~ 1681
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnm.0c03129	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 Maity Basudev, Li Zhipeng, Niwase Kento, Ganser Christian, Furuta Tadaomi, Uchihashi Takayuki, Lu Diannan, Ueno Takafumi	4. 巻 22
2. 論文標題 Single-molecule level dynamic observation of disassembly of the apo-ferritin cage in solution	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Physical Chemistry Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 18562 ~ 18572
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0CP02069A	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 Hishikawa Yuki, Maity Basudev, Ito Nozomi, Abe Satoshi, Lu Diannan, Ueno Takafumi	4. 巻 49
2. 論文標題 Design of Multinuclear Gold Binding Site at the Two-fold Symmetric Interface of the Ferritin Cage	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 840 ~ 844
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.200217	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 Ueno Takafumi, Niwase Kento, Tsubokawa Daisho, Kikuchi Kosuke, Takai Natsumi, Furuta Tadaomi, Kawano Ryuji, Uchihashi Takayuki	4. 巻 12
2. 論文標題 Dynamic behavior of an artificial protein needle contacting a membrane observed by high-speed atomic force microscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nanoscale	6. 最初と最後の頁 8166 ~ 8173
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0NR01121E	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 Sato Shinichi, Matsumura Masaki, Kadonosono Tetsuya, Abe Satoshi, Ueno Takafumi, Ueda Hiroshi, Nakamura Hiroyuki	4. 巻 31
2. 論文標題 Site-Selective Protein Chemical Modification of Exposed Tyrosine Residues Using Tyrosine Click Reaction	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioconjugate Chemistry	6. 最初と最後の頁 1417 ~ 1424
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.bioconjchem.0c00120	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 Abe Satoshi, Ito Nozomi, Maity Basudev, Lu Chenlin, Lu Diannan, Ueno Takafumi	4. 巻 48
2. 論文標題 Coordination design of cadmium ions at the 4-fold axis channel of the apo-ferritin cage	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dalton Transactions	6. 最初と最後の頁 9759 ~ 9764
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9DT00609E	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 Maity Basudev, Hishikawa Yuki, Lu Diannan, Ueno Takafumi	4. 巻 172
2. 論文標題 Recent progresses in the accumulation of metal ions into the apo-ferritin cage: Experimental and theoretical perspectives	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Polyhedron	6. 最初と最後の頁 104 ~ 111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.poly.2019.03.048	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 Abe Satoshi, Ito Nozomi, Maity Basudev, Lu Chenlin, Lu Diannan, Ueno Takafumi	4. 巻 48
2. 論文標題 Coordination design of cadmium ions at the 4-fold axis channel of the apo-ferritin cage	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dalton Transactions	6. 最初と最後の頁 9759 ~ 9764
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9DT00609E	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 Maity Basudev, Hishikawa Yuki, Lu Diannan, Ueno Takafumi	4. 巻 172
2. 論文標題 Recent progresses in the accumulation of metal ions into the apo-ferritin cage: Experimental and theoretical perspectives	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Polyhedron	6. 最初と最後の頁 104 ~ 111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.poly.2019.03.048	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 T. K. Nguyen, T. T. Pham, and T Ueno	4. 巻 -
2. 論文標題 Engineering of protein crystals for development of bionanomaterials	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Jpn. J. Appl. Phys.	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) なし	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 Hashimoto Tsubasa, Ye Yuxin, Matsuno Asuka, Ohnishi Yuki, Kitamura Akira, Kinjo Masataka, Abe Satoshi, Ueno Takafumi, Yao Min, Ogawa Tomohisa, Matsui Takashi, Tanaka Yoshikazu	4. 巻 509
2. 論文標題 Encapsulation of biomacromolecules by soaking and co-crystallization into porous protein crystals of hemocyanin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 577 ~ 584
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2018.12.096	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 Nguyen Tien Khanh, Negishi Hashiru, Abe Satoshi, Ueno Takafumi	4. 巻 10
2. 論文標題 Construction of supramolecular nanotubes from protein crystals	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical Science	6. 最初と最後の頁 1046 ~ 1051
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C8SC04167A	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 Hyodo Fuminori, Sho Takeya, Maity Basudev, Fujita Kenta, Tachibana Yoko, Akashi Satoko, Mano Megumi, Hishikawa Yuki, Matsuo Masayuki, Ueno Takafumi	4. 巻 24
2. 論文標題 Photoinduced in?Vivo Magnetic Resonance Imaging (MRI) with Rapid CO Release from an MnCO-Protein Needle Composite	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 11578 ~ 11583
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201802445	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 Mori Hajime, Oda Naoki, Abe Satoshi, Ueno Takafumi, Zhu Wenliang, Pernstich Chris, Pezzotti Giuseppe	4. 巻 203
2. 論文標題 Raman spectroscopy insight into Norovirus encapsulation in Bombyx mori cytovirus cubic microcrystals	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy	6. 最初と最後の頁 19 ~ 30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.saa.2018.05.066	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 Tabe Hiroyasu, Takahashi Hikaru, Shimoi Takuya, Abe Satoshi, Ueno Takafumi, Yamada Yusuke	4. 巻 237
2. 論文標題 Photocatalytic hydrogen evolution systems constructed in cross-linked porous protein crystals	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Applied Catalysis B: Environmental	6. 最初と最後の頁 1124 ~ 1129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.apcatb.2018.01.046	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 Abe Satoshi, Maity Basudev, Ueno Takafumi	4. 巻 43
2. 論文標題 Functionalization of protein crystals with metal ions, complexes and nanoparticles	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Current Opinion in Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 68 ~ 76
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cbpa.2017.11.015	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75件 (うち招待講演 20件 / うち国際学会 20件)

1. 発表者名 Basudev Maity, Shiori Kameyama, Satoshi Abe, Takafumi Ueno
2. 発表標題 Functionalization of amyloid beta peptide into ferritin cage and observation of the cage disassembly.
3. 学会等名 102nd CSJ Annual Meeting
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuki Hishikawa, Asuka Asanuma, Basudev Maity, Satoru Nagatoishi, Kouhei Tsumoto, Satoshi Abe, Takafumi Ueno
2. 発表標題 Analysis of Dynamic Behavior of Aromatic Interactions using Protein Cages
3. 学会等名 102nd CSJ Annual Meeting
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Mariko Kojima, Yuki Hishikawa, Satoshi Abe, Tadaomi Furuta, Duy Phuoc Tran, Akio Kitao, Takafumi Ueno
2. 発表標題 Dynamics structural analysis of miniprotein by in-cell crystal engineering
3. 学会等名 102nd CSJ Annual Meeting
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中 潤子, 安部 聡, 金丸 周司, 上野 隆史
2. 発表標題 無細胞タンパク質結晶エンジニアリングによる構造解析
3. 学会等名 102nd CSJ Annual Meeting
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Satoshi Abe, Mariko Kojima, Junko Tanaka, Yuto Nakasuji, Takafumi Ueno
2. 発表標題 In-cell crystal engineering for the development of solid biomaterials
3. 学会等名 102nd CSJ Annual Meeting
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Jiaxin Tian, Basudev Maity, Satoshi Abe, Takafumi Ueno
2. 発表標題 Structural investigation of a semi-clathrate hydrate formation using porous ferritin crystals
3. 学会等名 102nd CSJ Annual Meeting
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kosuke Kikuchi, Takafumi Ueno
2. 発表標題 Design of the heteroepitaxial vertical assembly of asymmetric protein needles
3. 学会等名 102nd CSJ Annual Meeting
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 菱川湧輝, MAITYBASUDEV, 吉沢道人, 森本 正和, 安部聡, 上野隆史
2. 発表標題 タンパク質ケージ内芳香族クラスターによる蛍光分子特性制御
3. 学会等名 第15回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安部 聡, 田中潤子, 上野隆史
2. 発表標題 迅速タンパク質結晶化とサブミクロン結晶構造解析
3. 学会等名 第15回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安部聡, 上野隆史
2. 発表標題 無細胞タンパク質合成を利用した結晶化とサブミクロン結晶構造解析
3. 学会等名 70th Symposium on Macromolecules
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Jiaxin Tian, Basudev Maity, Satoshi Abe, Kenji Yasuda, Takeshi Murata, Takafumi Ueno
2. 発表標題 Effect of Alanine substitution at the 2-fold symmetric interface of the ferritin cage
3. 学会等名 70th Symposium on Macromolecules
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菊池 幸祐, 福山達也, 古田 忠臣, 内橋 貴之, 前多裕介, 上野 隆史
2. 発表標題 ヘリックスタンパク質分子針の末端設計による二次元集合制御
3. 学会等名 第15回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菊池 幸祐, 福山達也, 古田 忠臣, 前多裕介, 内橋 貴之, 上野 隆史
2. 発表標題 タンパク質分子針の末端構造設計による二次元集合パターン制御
3. 学会等名 第1回発動分子科学研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小島摩利子, 安部聡, 上野隆史
2. 発表標題 細胞内タンパク質結晶を利用した天然変性タンパク質の構造解析
3. 学会等名 第15回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Satoshi Abe, Takafumi Ueno
2. 発表標題 DESIGN OF IN-CELL PROTEIN CRYSTALS FOR DEVELOPMENT OF BIO-SOLID MATERIALS
3. 学会等名 22nd American Conference on Crystal Growth and Epitaxy (ACCGE-22) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菱川湧輝, 野谷大樹, MAITYBASUDEV, 長門石 暁, 津本浩平, 安部聡, 上野隆史
2. 発表標題 タンパク質ケージ結晶を用いた芳香族クラスターの動的挙動解析
3. 学会等名 The 70th SPSJ Annual Meeting
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菊池幸祐, 福山達也, 古田忠臣, 前多裕介, 内橋貴之, 上野隆史
2. 発表標題 タンパク質分子針の末端設計による二次元集合パターン制御
3. 学会等名 The 70th SPSJ Annual Meeting
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Jiaxin Tian, Kenji Yasuda, Basudev Maity, Satoshi Abe, Takeshi Murata, Takafumi Ueno
2. 発表標題 The role of helix modification in building hybrid ferritin cages
3. 学会等名 The 70th SPSJ Annual Meeting
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菊池 幸祐, 上野 隆史
2. 発表標題 Design of the two-dimensional protein assembly patterns by α -helical protein needle
3. 学会等名 第69回高分子討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小島摩利子, 安部聡, 上野隆史
2. 発表標題 無細胞タンパク質合成による微小結晶構造解析
3. 学会等名 第14回バイオ関連化学シンポジウム2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菊池幸祐, 福山達也, Maity Basudev, 古田忠臣, 前多裕介, 内橋貴之, 上野隆史
2. 発表標題 -ヘリックス人工分子針の動的集合設計
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菱川湧輝, 野谷大樹, Basudev Maity, 安部聡, 上野隆史
2. 発表標題 タンパク質ケージ内における芳香族分子集積と反応制御
3. 学会等名 日本化学会第101回春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小島 摩利子, 菱川 湧輝, 安部 聡, 古田 忠臣, Tran Phuoc Duy, 北尾 彰朗, 上野 隆史
2. 発表標題 Energy Analysis of Miniprotein by in Vivo Protein Crystallization
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菱川湧輝, 野谷大樹, Basudev Maity, 安部聡, 上野隆史
2. 発表標題 タンパク質ケージを利用した芳香族クラスターの構築と外来分子内包
3. 学会等名 発動分子科学第5回領域会議
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 PHAM Toan Thuc, 安部 聡, 根岸 走, 上野 隆史
2. 発表標題 Construction of Fibril Protein Assemblies From Engineered Protein Crystals
3. 学会等名 69th Symposium on Macromolecules
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 PHAM Toan Thuc, 安部 聡, 根岸 走, 上野 隆史
2. 発表標題 Construction of Filament Protein Assembly From Autonomous Cross-Linked Crystals
3. 学会等名 14th Bio-related Chemistry Symposium
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上野隆史
2. 発表標題 タンパク質結晶工学による新機能材料
3. 学会等名 第28回ポリマー材料フォーラム(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中潤子, 安部聡, 長田俊哉, 上野隆史
2. 発表標題 GPCR 内包を目指したタンパク質ハイブリッド結晶の構築
3. 学会等名 第 10 回 CSJ 化学フェスタ
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nguyen Dan Que, 上野 隆史
2. 発表標題 Molecular design of protein needle for norovirus vaccine
3. 学会等名 第 10 回 CSJ 化学フェスタ
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上野 隆史
2. 発表標題 Protein Crystals for Designing Multiple Nanofunctions
3. 学会等名 The 58th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安部 聡, 小島摩利子, 小暮遼河, 上野隆史
2. 発表標題 細胞内タンパク質結晶化の最適化と迅速構造解析
3. 学会等名 第14回バイオ関連シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菱川湧輝, Basudev Maity, 安部聡, Diannan Lu, 上野隆史
2. 発表標題 フェリチンケージのサブユニット界面を利用した多核金結合サイトの構築
3. 学会等名 第70回錯体化学会討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菱川湧輝, 野谷大樹, Basudev Maity, 安部聡, 上野隆史
2. 発表標題 タンパク質ケージの内部空間設計による芳香族クラスターの構築
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 小島 摩利子, 安部 聡, 上野 隆史
2. 発表標題 In vivo Protein Crystal Engineering for Structure Analysis of Meta-stable State Mini-protein
3. 学会等名 第69回高分子討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安部 聡, 小島摩利子, 上野隆史
2. 発表標題 タンパク質の迅速結晶化とサブミクロン結晶の構造解析
3. 学会等名 第69回高分子討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 菱川湧輝, Basudev Maity, 安部聡, Diannan Lu, 上野隆史
2. 発表標題 かご状タンパク質フェリチンのサブユニット界面における金集積機構の解明
3. 学会等名 第69回高分子学会年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安部 聡, 小島摩利子, 小暮遼河, 上野隆史
2. 発表標題 タンパク質の細胞内迅速・微量結晶化と構造解析
3. 学会等名 第69回高分子学会年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Thuc Toan PHAM, Satoshi Abe, Hashiru Negishi, Takafumi Ueno
2. 発表標題 Construction of Fibril Protein Assembly From Protein Crystals
3. 学会等名 The 100th CSJ Annual Meeting
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小島摩利子, 安部聡, 上野隆史
2. 発表標題 ミニタンパク質融合多角体タンパク質の細胞内結晶化
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kosuke Kikuchi, Takafumi Ueno
2. 発表標題 Design of the Two-dimensional Protein Assembly Patterns by Modifying the Tip of α -helical Protein Needle
3. 学会等名 The 100th CSJ Annual Meeting
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安部 聡, 小島摩利子, 小暮遼河, 上野隆史
2. 発表標題 タンパク質の迅速構造解析を目指した多角体の結晶化設計
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会 (2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小暮遼河, 安部 聡, 上野隆史
2. 発表標題 細胞内結晶化の最適化
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会 (2020)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 MAITY Basudev, Zhipeng LI, Kento NIWASE, Diannan LU, Takafumi UENO, Takafumi
2. 発表標題 Disassembly reaction of the ferritin cage observed by high-speed AFM
3. 学会等名 The 100th Annual Meeting 2020 of CSJ
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takafumi Ueno
2. 発表標題 Artificial enzymes Artificial enzymes using protein assemblies
3. 学会等名 8th ELSI SYMPOSIUM EXTENDING VIEWS OF CATALYSIS (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 安部 聡, 上野隆史
2. 発表標題 外来タンパク質固定化のための細胞内タンパク質結晶の空間設計
3. 学会等名 日本結晶学会令和元年(2019年度)年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 菊池幸祐, 上野隆史
2. 発表標題 高速原子間力顕微鏡による針状タンパク質の集合体構造の解析
3. 学会等名 第9回CSJ化学フェスタ2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takafumi Ueno
2. 発表標題 Engineering of Protein Assembly? for Coordination Chemistry
3. 学会等名 12th CJJSMCC 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 亀山志織, MAITYBASUDEV, 安部聡, 上野隆史
2. 発表標題 アミロイド 融合蛋白質ケージの設計とその動的挙動解析
3. 学会等名 第9回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安部 聡, 小島摩利子, 上野隆史
2. 発表標題 多角体タンパク質の結晶化設計
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 上野隆史
2. 発表標題 原子、分子そして生命へ
3. 学会等名 錯体化学会第69回討論会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小島摩利子, 安部聡, 上野隆史
2. 発表標題 ミニタンパク質融合多角体タンパク質の結晶設計
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 菊池幸祐, 上野隆史
2. 発表標題 高速原子間力顕微鏡による針状タンパク質の集合体観察
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 亀山志織, MAITYBASUDEV, 安部聡, 上野隆史
2. 発表標題 アミロイド オリゴマー形成機序の解明に向けた融合蛋白質ケージの設計
3. 学会等名 第13回バイオ関連化学シンポジウム (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 亀山志織, MAITYBASUDEV, 安部聡, 上野隆史
2. 発表標題 球状タンパク質フェリチンを用いたアミロイド オリゴマーの動的挙動追跡
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takafumi Ueno
2. 発表標題 Construction of Supramolecular Structures from Protein Crystals
3. 学会等名 10th International Conference on Materials for Advanced Technologies (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Que Dan NGUYEN,Kazuhiko Katayama,Takafumi Ueno
2 . 発表標題 Construction of Protein Needle with Cargo Protein from Norovirus
3 . 学会等名 10th International Conference on Materials for Advanced Technologies (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Kosuke Kikuchi,Kento Niwase,Takafumi Ueno
2 . 発表標題 Assembly Formation of Needle-Like Protein from Bacteriophage T4 Observed by High Speed Atomic Force Microscopy
3 . 学会等名 10th International Conference on Materials for Advanced Technologies (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Satoshi Abe,Takafumi Ueno
2 . 発表標題 In Cell Protein Crystals Containing Organometallic Complexes
3 . 学会等名 15th International Symposium on Applied Bioinorganic Chemistry (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Satoshi Abe,Makoto Kasamatsu,Takafumi Ueno
2 . 発表標題 Creation of functional materials using in vivo protein crystals
3 . 学会等名 第68回高分子年次大会
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名 Mariko Kojima, Satoshi Abe, Takafumi Ueno
2. 発表標題 In vivo crystallization of polyhedra protein fused with metal binding peptide”
3. 学会等名 第68回高分子学会年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takafumi Ueno
2. 発表標題 Protein Crystal Engineering for Coordination Chemistry
3. 学会等名 China-Japan Symposium of Functional Coordination Chemistry (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takafumi Ueno
2. 発表標題 In cell design of protein assembly materials
3. 学会等名 Japan-BIOCEV conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tien Khanh Nguyen, Satoshi Abe, Takafumi Ueno
2. 発表標題 Solid-biocatalysts constructed from immobilized enzymes within in vivo protein crystals
3. 学会等名 13th Biofunctioned conference
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tien Khanh Nguyen, Satoshi Abe, Takafumi Ueno
2. 発表標題 Solid biocatalysts designed from in vivo protein crystals
3. 学会等名 68th Symposium on Macromolecules
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上野隆史
2. 発表標題 タンパク質結晶工学による新機能材料
3. 学会等名 第28回ポリマー材料フォーラム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takafumi Ueno
2. 発表標題 Metal Coordination Functions Designed in Protein Cage
3. 学会等名 3rd Japan-UK Joint Symposium on Coordination Chemistry (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takafumi Ueno
2. 発表標題 Metal Coordination and Function Designed in Protein Assembly
3. 学会等名 2018 Korea-Taiwan-Japan Bioinorganic Chemistry Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takafumi Ueno
2. 発表標題 Functional Design of Protein Cage for Sustainable Bionanomaterial
3. 学会等名 ASPIRE League forum (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takafumi Ueno
2. 発表標題 Functions designed in Crystalline Protein Assembly?
3. 学会等名 JST Fujita ACCEL International Symposium Coordination Chemistry for Structural Elucidation ICC2018? (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takafumi Ueno
2. 発表標題 Dynamic Process of Proteins Observed in Crystalline Cages
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 Takafumi Ueno
2. 発表標題 Dynamic Function of Crystalline Protein Assembly
3. 学会等名 ACSPIN-14 & ICSPM26, Nanobiology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takafumi Ueno
2. 発表標題 Artificial metalloproteins constructed with protein assemblies for bioinorganic materials
3. 学会等名 The 18th Japan-Korea Joint Symposium on Organometallic and Coordination Chemistry (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takafumi Ueno
2. 発表標題 Artificial metalloproteins constructed with protein assemblies for bionano applications
3. 学会等名 The 9th Asian Biological Inorganic Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takafumi Ueno
2. 発表標題 Protein crystals for designing biosupramolecular materials
3. 学会等名 Tokyo Tech NCCR Molecular Systems Engineering Joint Symposium, Basel, (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takafumi Ueno
2. 発表標題 Bioinorganic Design of Protein Assembly
3. 学会等名 2019 KAIST School of Molecular Science BK21 Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 H. Tabe and T. Ueno	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 257
3. 書名 Cell-Inspired Materials and Engineering	

1. 著者名 安部 聡、上野隆史	4. 発行年 2020年
2. 出版社 三共出版	5. 総ページ数 -
3. 書名 機能性高分子金属錯体	

1. 著者名 安部 聡、上野隆史	4. 発行年 2020年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 -
3. 書名 光エネルギー変換における分子触媒の新展開	

〔出願〕 計3件

産業財産権の名称 MHC分子に適合する病原微生物由来のペプチドが担持された複合ポリペプチド単量体、当該単量体の会合体、及び当該会合体を有効成分とするコンポーネントワクチン	発明者 上野 隆史 / Nguyen Dan Que	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-001522	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 コロナウイルスの蛋白質が担持された複合ポリペプチド単量体、当該単量体の会合体、及び当該会合体を有効成分とするコンポーネントワクチン	発明者 上野隆史、片山和彦	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-88508	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 融合タンパク質及びその使用	発明者 上野隆史、亀山志織	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-088420	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

Ueno Lab
<http://www.ueno.bio.titech.ac.jp/>

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	金丸 周司 (Kanamaru Shuji) (50376951)	東京工業大学・生命理工学院・助教 (12608)	

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