

令和 5 年 5 月 31 日現在

機関番号：12501

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：18H05425

研究課題名（和文）発動分子を合理設計・理論計算するための物理化学評価と構造基盤の確立

研究課題名（英文）Structural basis and physico-chemical evaluation for rational design and theoretical calculation of molecular engine

研究代表者

村田 武士（Murata, Takeshi）

千葉大学・大学院理学研究院・教授

研究者番号：80415322

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 96,700,000円

研究成果の概要（和文）：本研究領域では、外部エネルギーを受け取ることで機械的な構造変化を起こし、これを利用して別の形のエネルギーへと変換する分子装置を「発動分子」と名付け、これを構築するための基礎学理を築くことを目的としている。本計画は、研究対象となる各種発動分子（回転型、リニア型、光駆動型、シグナル伝達型などの生体および人工ハイブリッド発動分子）の物理化学的性質と立体構造情報を明らかにすることに成功した。そして、発動分子を合理設計・理論計算するための物理化学評価と構造基盤を確立し、「発動分子科学」の発展に貢献した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で得られた成果は、原著論文発表や学会発表、プレスリリース発信を基盤に、科学系雑誌や新聞、インターネット等のメディアを通じて広く発信した。回転型発動分子の成果は、多剤耐性菌に対する抗菌薬の開発に生かされている。リニア型発動分子の成果は、巨大化植物の開発に貢献している。光駆動型（およびシグナル伝達型）発動分子の成果は、光センサーへの応用や新たな創薬開発に役立つことが期待される。以上のことから、本研究成果は「発動分子科学」の発展に貢献するのみならず、日本国民の生活向上にも貢献するものである。

研究成果の概要（英文）：Our goal is to establish a new academic field and the foundational scientific principles for constructing a "Molecular Engine". These molecules are devices that undergo mechanical structural changes upon receiving external energy, and exploit these changes to convert it into a different form of energy. Our research team has successfully revealed the physicochemical properties and structural information of various molecular engines, including rotational, linear, light-driven, and signal transmission types. Moreover, we have established a physicochemical evaluation and structural basis for the rational design and theoretical calculations of these molecular engines, thus contributing to the development of the "Molecular Engine" field.

研究分野：構造生物化学

キーワード：発動分子 構造基盤 物理化学評価

## 1. 研究開始当初の背景

生体発動分子とは数百～数千アミノ酸から構成されるタンパク質であり、光や ATP などの外部エネルギーを受け取ることで立体構造変化を起こし、これを別の形のエネルギーへと変換する生体エネルギー変換装置である。研究対象となる生体発動分子を正確に理解し、工学的に改変・設計を行うためには、物理化学情報と立体構造情報の解明が不可欠である。

物理化学解析では主に熱力学的解析と速度論解析、さらには熱安定性解析などを行い標的発動分子の物性・機能に関する多角的な評価を行う。長門石 (研究分担者) らは、これまでにキナーゼの薬剤認識 (**Nat. Commun.** 2018)、抗体の阻害機構 (**Sci. Rep.** 2017)、分子間相互作用の分子動力学計算と相関関係 (**J. Biol. Chem.** 2016) などについて、物理化学解析を駆使して、標的タンパク質の解明に成功している。

立体構造解析では一般に X 線結晶構造解析とクライオ電子顕微鏡単粒子解析が用いられている。膜タンパク質や超分子複合体などの高難度タンパク質の場合は、構造解析に必要な試料の大量生産・結晶化・データ測定が難しく、構造研究のボトルネックになっていた。村田 (研究代表者) らは、各種発現システムを用いた高難度タンパク質の大量生産に多くの経験を有している。耐熱性が低い膜タンパク質に関しては、統計熱力学の専門家である木下 (連携研究者) と共同で、耐熱化変異体理論予測技術を開発した (**JPCB** 2016; **PCT/JP2015/068277**)。また、効率よく結晶化するために、結晶化を促進し構造を安定化させる抗体の作製技術 (特許第 5526448 号) および共結晶化選択技術 (特許第 5213967 号) を開発し、高難度タンパク質の構造解析を行うための基礎を整えてきた。本班は膜タンパク質に特化した微小ビームラインや X 線自由電子レーザーなども使用できる環境にある。

## 2. 研究の目的

本研究領域では、外部エネルギーを受け取ることで機械的な構造変化を起こし、これを利用して別の形のエネルギーへと変換する分子装置を「発動分子」と名付け、これを構築するための基礎学理を築くことを目的としている。そこで本計画班は、研究対象となる発動分子の物理化学的性質と立体構造情報を明らかにすることで、発動分子を合理設計・理論計算するための物理化学評価と構造基盤を確立し、「発動分子科学」の創成・発展に貢献することを目的とする。

## 3. 研究の方法

本計画研究班は、上記研究目的を達成するために以下に示す研究を遂行する。

- (1)発動分子の物理化学解析** (長門石が担当) : 発動に重要な駆動力を、熱力学、速度論の観点からパラメータと共に分子レベルで定量的に精査し、物理化学情報より発動分子設計の指針を提案する。そのためのモデルとして、自己組織化するタンパク質、クラスター形成するタンパク質、脂質二十膜中で機能を果たすタンパク質、天然変性型タンパク質、さらには低分子リガンド結合を有するタンパク質などを用いる。これらの多様なタンパク質の多角度的な機能解明およびその制御を行うことで、発動分子の設計および制御につながるメカニズムおよび指針を提案する。
- (2)理論的耐熱化変異体作製技術の開発** (村田が担当) : 村田らが開発した膜内在性生体発動分子用の理論的耐熱化変異体予測法を、標的となる各種生体発動分子用 (光駆動型、リニア型、回転型) に改変する。実験検証と計算パラメータの最適化を繰り返すことによって、各種生体発動分子に適合した耐熱化変異体予測法を確立する。
- (3)生体発動分子の耐熱化と構造解析** (村田が担当) : B01 班と連携し、上記で確立した耐熱化技術等を用いて生体発動分子の耐熱化変異体を創出する。耐熱化した生体発動分子の立体構造を決定し、構造基盤を確立する。立体構造情報は C01, C02 班にいち早く転送し、1 分子計測や計算機解析に貢献する。
- (4)人工およびハイブリッド発動分子の構造解析** (村田が担当) : A01, B01 班が創造した巨大人工発動分子や生体型人工発動分子、ハイブリッド発動分子の立体構造を決定し、構造基盤を確立する。
- (5) 発動分子の合理設計指針の提案** (長門石、村田が担当) : C02 班と連携して、得られた物理化学情報・立体構造情報・理論解析情報に基づく発動分子の合理設計指針を A01, B01 班に提案する。

#### 4. 研究成果

##### (1)発動分子の物理化学解析：

蛋白質を土台とした発動分子の設計と制御を目指して、領域内の計画メンバーとの共同研究により、複数の標的蛋白質に関する安定性を物理化学的アプローチから解析を行った。C01 班の村田らとの研究においては、人工改変ロドプシンの熱安定性向上に関する物理化学的解析を行った。好熱性ロドプシンを用いて物理学に基づく自由エネルギー関数が野生型ロドプシンよりはるかに低いエネルギーを示す変異を選択し、その変異体の熱安定性(変性中点温度  $T_m$  値)を示唆走査型カロリメータを用いて解析を行った。その結果、野生型よりも著しく安定な変異体を3つ見つけ出し、また  $T_m$  値が約  $100^\circ\text{C}$ に達する二重変異体も発見された。また A01 班の上野氏らとの研究においては、フェリチンの多量体形成におけるアミノ酸改変に伴う安定性変化について、物理化学的な解析を行った。その結果、サブユニット間の芳香族クラスターにおいて、フェニルアラニンクラスターの形成が、らせん間相互作用を増強し、融解温度を上昇させることが明らかとなった(Chemistry e202300488, in press, 2023)。

その他にユニークなモデルタンパク質を用いて発動分子の設計につながる分子特性の解析を行った。LI-cadherin タンパク質においては、ホモダイマー形成を出発点に自己集合体クラスターを形成する仕組みを解明した(J Biol Chem. 297, 101054, 2021)。病原性微生物受容体である IsdH タンパク質においては、低分子リガンドの結合に伴う蛋白質複合体の変動機構を明らかにした(J Biol Chem. 298, 101995, 2022)。天然変性蛋白質 Mint3 に関しては、そのタンパク質会合形成メカニズムを解明すると共に、機能発動に関するコア領域の同定に成功した(J Biol Chem. 297, 101304, 2021)。またタンパク質の機能発動を環境で制御できるようになるために、脂質二十膜中の GPCR タンパク質に関して、その膜のダイナミクス変化に伴うアゴニスト結合活性変化のメカニズム解明にも成功した(Biochemistry 58, 504-508, 2019)。

以上のように、タンパク質のアミノ酸改変に伴う分子特性の物理化学的解析は、自然界における様々な生体分子間相互作用メカニズムの解明につながると共に、発動分子につながるバイオナノマテリアルの設計指針につながる成果であると考えられる。

##### (2)理論的耐熱化変異体作製技術の開発：

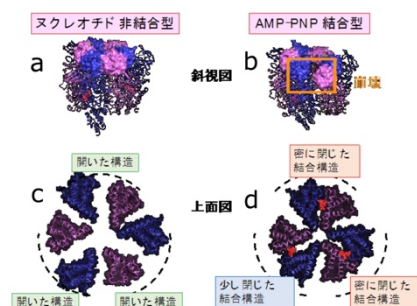
生体発動分子の立体構造に基づく創造研究を促進するためには、構造解析を容易にする耐熱化変異体の作製がカギとなる。村田らが開発した理論的耐熱化変異体予測法を A01 須藤らと共同で光駆動型生体発動分子用に改変した。実験検証と計算パラメータの最適化を繰り返すことによって、光駆動型生体発動分子に適合した耐熱化変異体予測法を確立した(J. Chem. Phys., 150, 055101, 2019; J. Phys. Chem. B, 123, 990, 2020)。

次に、回転型生体発動分子に対する理論的耐熱化変異体予測法の開発を行った。具体的には、回転型発動分子の構造固定に寄与している N 末バレルドメインに焦点を当て、理論計算結果を参考に変異体を作製した。得られた変異体は耐熱性が向上するばかりでなく、ATPase 活性も向上した。また、シグナル伝達型発動分子(G タンパク質共役型受容体: GPCR)に焦点を当て、A01 古賀らと共同で揺らぎを固める変異体作製法を開発した(IJMS, 22, 12906, 2021; Protein Science, 31, e4404, 2022)。さらに、C01 笠井らと共同で GPCR の機能維持しつつ耐熱化する変異体の理論予測法の開発を行った。光駆動型発動分子と同様に理論予測法を行って変異体ライブラリーを作製し、機能を持った GPCR 耐熱化変異体を探索する技術を開発した(Protein Science, 31, e4425, 2022)。

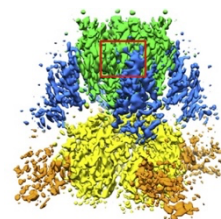
##### (3)生体発動分子の耐熱化と構造解析：

A01 班や公募班と連携し、上記で確立した耐熱化技術を用いて光駆動型生体発動分子の耐熱化変異体を創出した。具体的には、サーモフィリックロドプシン(TR)の膜外部位のアミノ酸置換体の構造予測方法の検討と理論計算のエネルギー項の最適化を行った。その結果、2-6 程度耐熱化した TR 変異体を6種類得ることに成功した(J. Chem. Inf. Model, 60, 1709-1716, 2020; Proteins 89, 301-310, 2020)。これらの変異を組み合わせることにより世界で最も安定な光駆動性プロトン排出ポンプを創出することに成功した(J Phys Chem B. 126, 1004-1015, 2022)。

N 末バレルドメインの変異により耐熱化および不安定化した回転型発動分子の触媒部位( $A_3B_3$ 複合体)の X 線結晶構造解析を行ない、複数の新規立体構造を得ることに成功した(右図: Science Adv. 5, EAAU8149, 2019)。これらの構造を比較することにより、 $A_3B_3$ 複合体の役割、DF 複合

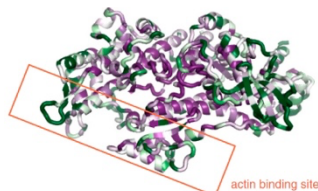


体の役割、なぜ一方に回転するか理由、ATP がどこで分解されるかなど、合理設計に重要となる多くの情報を理解することができるようになった。また、B01 角五らと共同でリニアモーター（キネシン）の耐熱化（ACS Omega, 7, 3796-3803, 2022）や耐熱化したカリウムチャンネル変異体のクライオ電子顕微鏡構造解析（右図： Structure, 29, 203-212, 2020）に成功した。以上の得られた構立体構造情報は C01, C02 班にいち早く転送し、1 分子計測や計算機解析に貢献した。

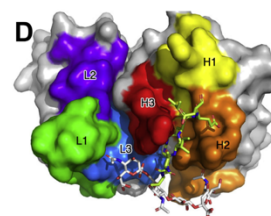


#### (4)人工およびハイブリッド発動分子の構造解析：

回転分子モーター（V-ATPase）の ATPase 活性は人工 ATP アナログで完全に阻害される。この ATP アナログにより阻害された状態の V<sub>1</sub>-ATPase の X 線結晶構造解析に成功した。得られた構造は ATP 加水分解後のリン酸解離待ちの新規構造であり、回転メカニズムの理解が進んだ（ACS Central Science. 8, 915-925, 2022）。また、この ATP アナログは世界最速のリニアモーター（ミオシン）の ATPase 活性を完全に阻害した。この ATP アナログにより阻害された状態のミオシンの X 線結晶構造解析に成功した。得られた構造情報や変異体解析から、ミオシンの速度向上の秘訣を明らかにした（右図：Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 119, e212096211, 2022）。

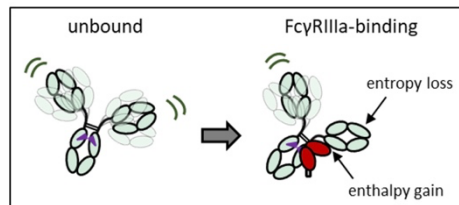
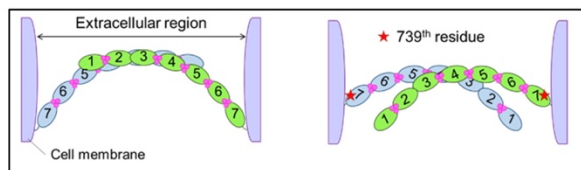


次に、人工合成した糖ペプチド分子とそれを認識する抗体分子の結晶化および X 線結晶構造解析に成功した（右図：Biochem. Biophys. Res. Commun., 533, 57, 2020）。これにより、抗体分子はペプチドと糖の両方を同時に認識できる能力があることが明らかとなった。また、A01 班が創造した固定化により蛍光を発する人工分子が ATP 駆動性薬剤排出ポンプを活性化することを見出した。クライオ電子顕微鏡を用いて複合体構造解析を決定した。得られた構造から、人工分子は排出ポンプの膜内側面に結合しポンプの揺らぎを抑えることで ATP 加水分解能を向上させることが示唆された。



#### (5) 発動分子の合理設計指針の提案：

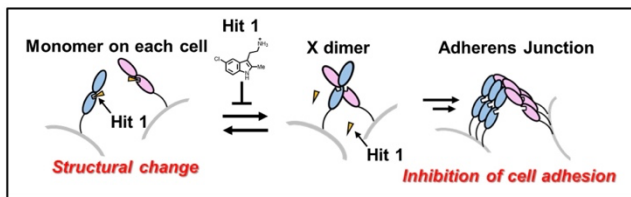
発動分子の合理設計指針の提案を目指して、細胞外受容体や低分子リガンドを活用した機能発動の制御を試みた。上述で明らかにした受容体 LI-cadherin タンパク質の会合形成メカニズムの知見より、そのタンパク質相互作用界面におけるアミノ酸側鎖の改変を試み、最小のアミノ酸数にて自己集合体クラスター形成が制御できることを発見した（下図左：Sci Rep. 13, 6493, 2023）。また Fc 受容体と抗体の複合体形成においては、その結合には直接関与しない Fab ドメインを改変することにより、複合体活性が制御できることを発見した（下図右：Biochemistry 62, 262-269, 2023）。



LI-cadherin タンパク質におけるアミノ酸改変に伴う会合体変化の概要図 FcR タンパク質における抗体のドメイン改変に伴う会合体変化

このようにタンパク質-タンパク質間相互作用におけるアミノ酸改変やドメイン改変によって、その機能を定量的に変動させることが可能な分子設計を提案することができた。

低分子リガンドを用いた合理的制御を目指して、P-cadherin タンパク質をモデルにそのホモダイマー形成の制御を試みた。その結果、フラグメントレベルの分子サイズの小さい低分子化合物によって、100 倍以上の分子サイズが多いダイマー構造を速度論的に制御できることを発見した。見出した化合物は、その構造展開から活性を上げることにも成功した（右図：Commun Biol. 4, 1041, 2021）。



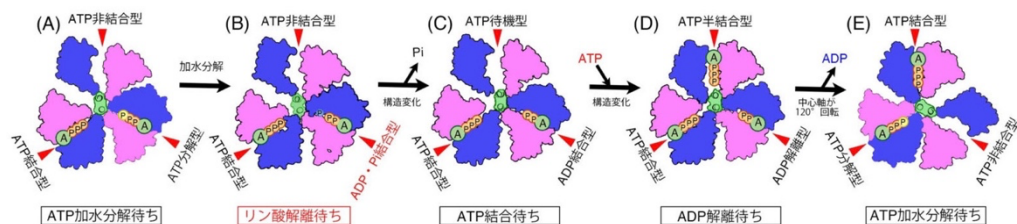
P-cadherin タンパク質の低分子リガンドによる会合体変化

光駆動型生体発動分子（耐熱性ロドプシン）の詳細な理論解析と立体構造情報、各種変異体の物理化学情報を統合することにより、耐熱性ロドプシンの熱安定性が高い秘訣は、膜界面の残基が密に充填していること、膜外親水性残基がもれなく水素結合していることであることが示



唆された。これに基づき、光駆動型生体発動分子およびシグナル伝達型発動分子の合理設計指針を A01, B01 班に提案した。

回転型発動分子 (V-ATPase) の各種スナップショット構造情報とそれを用いた MD シミュレーションによる動的情報、Biacore を用いた物理化学情報を統合することにより、本発動分子の ATP に依存した作動原理を明らかにした (下図)。これに基づき、回転発動分子の合理設計指針を A01, B01 班に提案した。



**V<sub>1</sub>-ATPase の分子メカニズムモデル(全て上から見たスナップショット構造)**

以上のように、本研究によって得られたタンパク質の物理化学情報・立体構造情報・理論解析情報より、タンパク質のダイナミクスに基づく機能発動とその制御に関する新しい知見を得ることに成功し、本発動分子の合理設計に新たな指針を加えることができた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計30件（うち査読付論文 30件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 10件）

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 $\alpha$ -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 Kabir Arif Md. Rashedul, Mumun Tasrina, Hayashi Tomohiko, Yasuda Satoshi, Kimura Atsushi P., Kinoshita Masahiro, Murata Takeshi, Sada Kazuki, Kakugo Akira	4. 巻 7
2. 論文標題 Controlling the Rigidity of Kinesin-Propelled Microtubules in an <i>In Vitro</i> Gliding Assay Using the Deep-Sea Osmolyte Trimethylamine <i>N</i> -Oxide	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 3796 ~ 3803
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.1c06699	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 Haraguchi Takeshi, Tamanaha Masanori, Suzuki Kano, Yoshimura Kohei, Imi Takuma, Tominaga Motoki, Sakayama Hidetoshi, Nishiyama Tomoaki, Murata Takeshi, Ito Kohji	4. 巻 119
2. 論文標題 Discovery of ultrafast myosin, its amino acid sequence, and structural features	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	6. 最初と最後の頁 e212096211
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2120962119	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 Yasuda Satoshi, Akiyama Tomoki, Kojima Keiichi, Ueta Tetsuya, Hayashi Tomohiko, Ogasawara Satoshi, Nagatoishi Satoru, Tsumoto Kouhei, Kunishima Naoki, Sudo Yuki, Kinoshita Masahiro, Murata Takeshi	4. 巻 126
2. 論文標題 Development of an Outward Proton Pumping Rhodopsin with a New Record in Thermostability by Means of Amino Acid Mutations	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry B	6. 最初と最後の頁 1004 ~ 1015
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.1c08684	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 Suzuki Kano, del Carmen Mar?n Maria, Konno Masae, Bagherzadeh Reza, Murata Takeshi, Inoue Keiichi	4. 巻 298
2. 論文標題 Structural characterization of proton-pumping rhodopsin lacking a cytoplasmic proton donor residue by X-ray crystallography	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 101722 ~ 101722
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2022.101722	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 Kori Satomi, Shibahashi Yuki, Ekimoto Toru, Nishiyama Atsuya, Yoshimi Sae, Yamaguchi Kosuke, Nagatoishi Satoru, Ohta Masateru, Tsumoto Kouhei, Nakanishi Makoto, Defossez Pierre-Antoine, Ikeguchi Mitsunori, Arita Kyohei	4. 巻 52
2. 論文標題 Structure-based screening combined with computational and biochemical analyses identified the inhibitor targeting the binding of DNA Ligase 1 to UHRF1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 116500 ~ 116500
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2021.116500	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 Senoo Akinobu, Ito Sho, Nagatoishi Satoru, Saito Yutaro, Ueno Go, Kuroda Daisuke, Yoshida Kouhei, Tashima Takumi, Kudo Shota, Sando Shinsuke, Tsumoto Kouhei	4. 巻 4
2. 論文標題 Regulation of cadherin dimerization by chemical fragments as a trigger to inhibit cell adhesion	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 1041
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-021-02575-3	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 Yui Anna, Caaveiro Jose M.M., Kuroda Daisuke, Nakakido Makoto, Nagatoishi Satoru, Goda Shuichiro, Maruno Takahiro, Uchiyama Susumu, Tsumoto Kouhei	4. 巻 297
2. 論文標題 Mechanism of dimerization and structural features of human LI-cadherin	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 101054 ~ 101054
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2021.101054	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 Kasahara Keisuke, Kuroda Daisuke, Tanabe Aki, Kawade Raiji, Nagatoishi Satoru, Tsumoto Kouhei	4. 巻 563
2. 論文標題 Anion solvation enhanced by positive supercharging mutations preserves thermal stability of an antibody in a wide pH range	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 54 ~ 59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.05.053	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 Takeshi, Yasuda Satoshi, Hayashi Tomohiko, Kinoshita Masahiro	4. 巻 12
2. 論文標題 Theoretical identification of thermostabilizing amino acid mutations for G-protein-coupled receptors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biophysical Reviews	6. 最初と最後の頁 323 ~ 332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12551-020-00678-5	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 Nakamura Akihiko, Ishiwata Daiki, Visootsat Akasit, Uchiyama Taku, Mizutani Kenji, Kaneko Satoshi, Murata Takeshi, Igarashi Kiyohiko, Iino Ryota	4. 巻 295
2. 論文標題 Domain architecture divergence leads to functional divergence in binding and catalytic domains of bacterial and fungal cellobiohydrolases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 14606 ~ 14617
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA120.014792	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 Ogasawara Satoshi, Suzuki Kano, Naruchi Kentaro, Nakamura Seiwa, Shimabukuro Junpei, Tsukahara Nanase, Kaneko Mika K., Kato Yukinari, Murata Takeshi	4. 巻 533
2. 論文標題 Crystal structure of an anti-podoplanin antibody bound to a disialylated O-linked glycopeptide	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 57 ~ 63
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.08.103	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 Arai Satoshi, Maruyama Shintaro, Shiroishi Mitsunori, Yamato Ichiro, Murata Takeshi	4. 巻 533
2. 論文標題 An affinity change model to elucidate the rotation mechanism of V1-ATPase	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 1413 ~ 1418
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.10.033	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 Akiyama Tomoki, Kunishima Naoki, Nemoto Sayaka, Kazama Kazuki, Hirose Masako, Sudo Yuki, Matsuura Yoshinori, Naitow Hisashi, Murata Takeshi	4. 巻 89
2. 論文標題 Further thermo stabilization of thermophilic rhodopsin from <i>Thermus thermophilus</i> JL 18 through engineering in extramembrane regions	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics	6. 最初と最後の頁 301 ~ 310
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/prot.26015	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 Asai Tatsuki, Adachi Naruhiko, Moriya Toshio, Oki Hideyuki, Maru Takamitsu, Kawasaki Masato, Suzuki Kano, Chen Sisi, Ishii Ryohei, Yonemori Kazuko, Igaki Shigeru, Yasuda Satoshi, Ogasawara Satoshi, Senda Toshiya, Murata Takeshi	4. 巻 29
2. 論文標題 Cryo-EM Structure of K <sup>+</sup> -Bound hERG Channel Complexed with the Blocker Astemizole	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Structure	6. 最初と最後の頁 203 ~ 212.e4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.str.2020.12.007	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 Shimizu Kouki, Seiki Issei, Goto Yoshiyuki, Murata Takeshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Measurement of the Intestinal pH in Mice under Various Conditions Reveals Alkalization Induced by Antibiotics	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Antibiotics	6. 最初と最後の頁 180 ~ 180
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antibiotics10020180	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 Yoshimura Chihoko, Nagatoishi Satoru, Kuroda Daisuke, Kodama Yasuo, Uno Takao, Kitade Makoto, Chong-Takata Khoontee, Oshiumi Hiromi, Muraoka Hiromi, Yamashita Satoshi, Kawai Yuichi, Ohkubo Shuichi, Tsumoto Kouhei	4. 巻 64
2. 論文標題 Thermodynamic Dissection of Potency and Selectivity of Cytosolic Hsp90 Inhibitors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 2669 ~ 2677
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jmedchem.0c01715	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 Kosuge Hirofumi, Nakakido Makoto, Nagatoishi Satoru, Fukuda Tetsuya, Bando Yasuhiko, Ohnuma Shin-ichi, Tsumoto Kouhei	4. 巻 296
2. 論文標題 Proteomic identification and validation of novel interactions of the putative tumor suppressor PRELP with membrane proteins including IGF1-R and p75NTR	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 100278 ~ 100278
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2021.100278	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 Kosuge Hirofumi, Nagatoishi Satoru, Kiyoshi Masato, Ishii Watabe Akiko, Tanaka Toru, Terao Yosuke, Oe Seigo, Ide Teruhiko, Tsumoto Kouhei	4. 巻 36
2. 論文標題 Highly sensitive HPLC analysis and biophysical characterization of N domain in comparison between CHO and 293 cells using IgG Fc R11a ligand	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biotechnology Progress	6. 最初と最後の頁 e3016
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/btpr.3016	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 Iida Tatsuya, Minagawa Yoshihiro, Ueno Hiroshi, Kawai Fumihiro, Murata Takeshi, Iino Ryota	4. 巻 294
2. 論文標題 Single-molecule analysis reveals rotational substeps and chemo-mechanical coupling scheme of Enterococcus hirae V1-ATPase	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 17017 ~ 17030
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA119.008947	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 Sano Daisuke, Ide Ichiro, Akiyama Tomoki, Tanaka Yuya, Sudo Yuki, Murata Takeshi, Ishii Hisao	4. 巻 687
2. 論文標題 Application of High-Sensitivity UV photoemission Spectroscopy to Examine the Electronic Structure of Thermophilic Rhodopsin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Molecular Crystals and Liquid Crystals	6. 最初と最後の頁 34 ~ 39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15421406.2019.1648052	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 Yasuda Satoshi, Kazama Kazuki, Akiyama Tomoki, Kinoshita Masahiro, Murata Takeshi	4. 巻 301
2. 論文標題 Elucidation of cosolvent effects thermostabilizing water-soluble and membrane proteins	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Molecular Liquids	6. 最初と最後の頁 112403 ~ 112403
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molliq.2019.112403	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 Hayashi Tomohiko, Yasuda Satoshi, Suzuki Kano, Akiyama Tomoki, Kanehara Kanae, Kojima Keiichi, Tanabe Mikio, Kato Ryuichi, Senda Toshiya, Sudo Yuki, Murata Takeshi, Kinoshita Masahiro	4. 巻 124
2. 論文標題 How Does a Microbial Rhodopsin RxR Realize Its Exceptionally High Thermostability with the Proton-Pumping Function Being Retained?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry B	6. 最初と最後の頁 990 ~ 1000
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.9b10700	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 Yasuda Satoshi, Akiyama Tomoki, Nemoto Sayaka, Hayashi Tomohiko, Ueta Tetsuya, Kojima Keiichi, Tsukamoto Takashi, Nagatoishi Satoru, Tsumoto Kouhei, Sudo Yuki, Kinoshita Masahiro, Murata Takeshi	4. 巻 60
2. 論文標題 Methodology for Further Thermostabilization of an Intrinsically Thermostable Membrane Protein Using Amino Acid Mutations with Its Original Function Being Retained	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Chemical Information and Modeling	6. 最初と最後の頁 1709 ~ 1716
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jcim.0c00063	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 Tsunoda Jun, Song Chihong, Imai Fabiana Lica, Takagi Junichi, Ueno Hiroshi, Murata Takeshi, Iino Ryota, Murata Kazuyoshi	4. 巻 8
2. 論文標題 Off-axis rotor in Enterococcus hirae V-ATPase visualized by Zernike phase plate single-particle cryo-electron microscopy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 15632
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-33977-9	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 Maruyama Shintaro, Suzuki Kano, Imamura Motonori, Sasaki Hikaru, Matsunami Hideyuki, Mizutani Kenji, Saito Yasuko, Imai Fabiana L., Ishizuka-Katsura Yoshiko, Kimura-Someya Tomomi, Shirouzu Mikako, Uchihashi Takayuki, Ando Toshio, Yamato Ichiro, Murata Takeshi	4. 巻 5
2. 論文標題 Metastable asymmetrical structure of a shaftless V1 motor	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eaau8149
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.aau8149	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 Singharoy Abhishek, Chipot Chris, Ekimoto Toru, Suzuki Kano, Ikeguchi Mitsunori, Yamato Ichiro, Murata Takeshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Rotational Mechanism Model of the Bacterial V1 Motor Based on Structural and Computational Analyses	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Frontiers in Physiology	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphys.2019.00046	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 Yasuda Satoshi, Hayashi Tomohiko, Kajiwara Yuta, Murata Takeshi, Kinoshita Masahiro	4. 巻 150
2. 論文標題 Analyses based on statistical thermodynamics for large difference between thermophilic rhodopsin and xanthorhodopsin in terms of thermostability	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Chemical Physics	6. 最初と最後の頁 055101 ~ 055101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/1.5082217	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 Tashima Takumi, Nagatoishi Satoru, Caaveiro Jose M. M., Nakakido Makoto, Sagara Hiroshi, Kusano-Arai Osamu, Iwanari Hiroko, Mimuro Hitomi, Hamakubo Takao, Ohnuma Shin-ichi, Tsumoto Kouhei	4. 巻 1
2. 論文標題 Molecular basis for governing the morphology of type-I collagen fibrils by Osteomodulin	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 33
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-018-0038-2	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 Senoo Akinobu, Nagatoishi Satoru, Moberg Anna, Babol Linnea Nygren, Mitani Tomoya, Tashima Takumi, Kudo Shota, Tsumoto Kouhei	4. 巻 54
2. 論文標題 Inhibition of homophilic dimerization and disruption of cell adhesion by P-cadherin-specific small molecules from SPR-based assays	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 5350 ~ 5353
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C8CC01964A	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

〔学会発表〕 計102件 (うち招待講演 19件 / うち国際学会 11件)

1. 発表者名 小笠原 諭、稲村 光亮、陳 思思、中川 史、安田 賢司、村田 武士
2. 発表標題 膜タンパク質の構造解析・機能解析のためのアフィニティ精製システムの構築
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三本 齊也、菅谷 幹奈、風間 一輝、中野 僚介、小杉 貴洋、村田 武士、古賀 信康
2. 発表標題 融合パートナータンパク質のデノボデザインによる GPCR の状態選択的安定化
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小笠原 諭、陳 思思、中川 史、渋谷 南美、安田 賢司、村田 武士
2. 発表標題 膜蛋白質の抗体アフィニティ精製システムの構築
3. 学会等名 量子生命科学会第3回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安田賢司、林智彦、小笠原 諭、村田 武士、木下正弘
2. 発表標題 G タンパク質共役型受容体を熱安定化するアミノ酸置換の理論的予測法の開発
3. 学会等名 量子生命科学会第3回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 菅谷 幹奈 安田 賢司、佐藤 慎吾、藤木祐美、陳 思思、小笠原 諭、木下 正弘、村田 武士
2. 発表標題 G タンパク質共役型受容体を熱安定化するアミノ酸置換の理論的予測法の開発
3. 学会等名 第 2 回 発動分子科学研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本 晃一、中木戸 誠、黒田 大祐、長門石 暁、森本 淳平、山東 信介、津本 浩平
2. 発表標題 Design schemes for peptides imitating $\beta$ -hairpin conformation of VHH CDR3
3. 学会等名 2021年度医科研発表会
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 Valenciano Bellido S, Caaveiro J.M.M, Nakakido M, Nagatoishi S, Tsumoto K.
2. 発表標題 M.R.S.A: fighting with antibodies
3. 学会等名 2021年度医科研発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Valenciano S, Caaveiro J.M.M, Nakagawa I, Nakakido M, Nagatoishi S, Tsumoto K
2. 発表標題 Bioengineering of antibodies: the double antibody
3. 学会等名 UoT-MaC-UT workshop (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 笠原 慶亮、黒田 大祐、河出 来時、田部 亜季、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 抗体表面への正荷電残基変異導入による抗体のpH非依存的な熱安定性獲得機構
3. 学会等名 第59回 日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 横尾 尚典、田部 亜季、中木戸 誠、長門石 暁、カアベイロ ホセ、吉田 瑶子、池田 洋一郎、南学 正臣、津本 浩平
2. 発表標題 aHUSに関連する補体抑制因子CFHと診断薬取得に向けた特異的抗体の機能解析
3. 学会等名 第21回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yui Jose M. M. Caaveiro, Daisuke Kuroda, Makoto Nakakido, Satoru Nagatoishi, Takahiro Maruno, Susumu Uchiyama, and Kouhei Tsumoto
2. 発表標題 A novel homodimerization mechanism of LI-cadherin
3. 学会等名 The Protein Society 35th Annual Symposium (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小菅 啓史、中木戸 誠、長門石 暁、福田 哲也、板東 泰彦、大沼 信一、津本 浩平
2. 発表標題 プロテオーム解析に基づく腫瘍抑制蛋白質PRELPと膜蛋白質の新規相互作用探索と機能解析
3. 学会等名 第94回 日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 氏家 寛、田部 亜季、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 Analysis of the molecular mechanisms involved in the recognition of antigen and the regulation of function by antibodies
3. 学会等名 第44回 日本分子生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長門石暁, 小菅啓史, 木吉真人, 石井明子, 寺尾陽介, 井出輝彦, 津本浩平
2. 発表標題 様々なIgG型抗体に関するFc R111aの物理化学的相互作用解析
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長門石 暁
2. 発表標題 熱力学および速度論を基点とした蛋白質を制御する低分子リガンドの開発
3. 学会等名 日本化学会 第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Satoru Nagatoishi, Kouhei Tsumoto
2. 発表標題 Fragment-based screening and hit validation targeting enzymes and protein-protein interactions by SPR and ITC
3. 学会等名 PACIFICHEM 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長門石 暁
2. 発表標題 滴定型熱量測定
3. 学会等名 第7回蛋白質工学研究会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Satoru NAGATOISHI, Kouhei TSUMOTO
2. 発表標題 Interaction analysis between small-molecules and proteins using HDX-MS in physicochemical screening
3. 学会等名 第69回質量分析総合討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tatsuki Asai, Kano Suzuki, Naruhiko Adachi, Masato Kawasaki, Toshio Moriya, Toshiya Senda, Satoshi Ogasawara, Takeshi Murata
2. 発表標題 Structure of the voltage-dependent potassium channel (hERG) using cryo-electron microscopy
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会 (ポスター発表)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Akihiro Otomo, Tatsuya Iida, Hiroshi Ueno, Takeshi Murata, Ryota Iino
2. 発表標題 Single-molecule analysis of rotation of Enterococcus hirae V-ATPase depending on sodium ion concentration
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会 (ポスター発表)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 丸山 慎太郎、新井 聡、白石 充典、山登 一郎、村田 武士
2. 発表標題 V1-ATPaseの回転メカニズムを明らかにする親和性変化モデル
3. 学会等名 日本生体エネルギー研究会第46回討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村田武士
2. 発表標題 バンコマイシン耐性腸球菌V-ATPaseの生化学
3. 学会等名 第94回日本細菌学会総会シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 妹尾 暁暢、長門石 暁、黒田 大祐、伊藤 翔、上野 剛、齋藤 雄太郎、吉田 浩平、田島 卓実、工藤 翔太、山東 信介、津本 浩平
2. 発表標題 蛋白質-蛋白質間相互作用の速度論的制御に基づくP-カドヘリンの細胞接着形成阻害
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 横尾 尚典、田部 亜季、中木戸 誠、長門石 暁、吉田 瑠子、池田 洋一郎、南学 正臣、津本 浩平
2. 発表標題 aHUSに関連する補体抑制因子CFHと特異的抗体の機能解析
3. 学会等名 第93回 日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 笠原 慶亮、黒田 大祐、河出 来時、田部 亜季、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 計算デザイン Supercharging 抗体の物性機能解析
3. 学会等名 第48回 構造活性相関シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 妹尾 暁暢、長門石 暁、伊藤 翔、上野 剛、津本 浩平
2. 発表標題 HDX-MSを活用したP-カドヘリンのホモ複合体に対する低分子阻害剤開発
3. 学会等名 第16回 日本臨床プロテオゲノミクス研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中木戸 誠、竹内 美結、長門石 暁、相川 知宏、中川 一路、津本 浩平
2. 発表標題 化膿連鎖球菌由来金属獲得蛋白質MtsAに対する機能阻害剤の探索
3. 学会等名 第94回 日本細菌学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kosuge H, Nakakido M, Nagatoishi S, Fukuda T, Bando Y, Ohnuma S, Tsumoto K
2. 発表標題 Proteomic Identification And Validation Of New Interactions Of Novel Tumor Suppressor PRELP With Membrane Proteins
3. 学会等名 第20回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹内 美結、中木戸 誠、長門石 暁、河出 来時、相川 知宏、中川 一路、津本 浩平
2. 発表標題 化膿連鎖球菌の金属獲得蛋白質MtsAに対する機能阻害剤の探索
3. 学会等名 第93回 日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 妹尾 暁暢、齋藤 雄太朗、伊藤 翔、長門石 暁、上野 剛、吉田 浩平、田島 卓実、工藤 翔太、山東 信介、津本 浩平
2. 発表標題 Inhibition of P-cadherin-mediated cell contact formation through the kinetic effect of chemical fragment
3. 学会等名 第20回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 由井 杏奈、菊池 智佳、郷田 秀一郎、工藤 翔太、秋葉 宏樹、中木戸 誠、黒田大祐、長門石 暁
2. 発表標題 The Molecular Basis of How SNP in LI-cadherin Affected Cancer Metastasis
3. 学会等名 第20回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 由井 杏奈、菊池 智佳、郷田 秀一郎、丸野 孝浩、内山 進、中木戸 誠、黒田大祐、長門石 暁、新井 修、岩成 宏子、浜窪 隆雄、津本 浩平
2. 発表標題 Molecular basis of increased risk of colorectal cancer metastasis caused by SNPs in LI-cadherin
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 山本晃一、中木戸 誠、黒田 大祐、長門石 暁、森本 淳平、山東 信介、津本 浩平
2. 発表標題 VHH抗体 -hairpin型CDR3を利用したペプチド設計手法の探索
3. 学会等名 第43回 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takeshi Murata
2. 発表標題 Development of new antibacterial drug targeting V-ATPase in Vancomycin-resistant Enterococcus
3. 学会等名 Gordon Research Conference on Bioenergetics (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村田武士
2. 発表標題 統計熱力学から理解する膜タンパク質の熱安定性の原理
3. 学会等名 第19回蛋白質科学会・第71回細胞生物学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村田武士
2. 発表標題 耐熱性ロドプシンの立体構造と耐熱化メカニズム
3. 学会等名 ISSPワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村田武士
2. 発表標題 回転分子モータータンパク質によるプロトン輸送メカニズム
3. 学会等名 第92回日本生化学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takeshi Murata
2. 発表標題 Rotational molecular mechanism of bacterial V1-ATPase
3. 学会等名 2nd Tokyo ATPase Workshop（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村田 武士
2. 発表標題 素人でもなんとかなるクライオEM
3. 学会等名 日本分子生物学会フォーラム企画（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村田 武士
2. 発表標題 多剤耐性腸球菌V-ATPaseを標的とした新規抗菌薬の開発
3. 学会等名 第2回構造生命科学研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水 康輝、森山 克彦、後藤 義幸、村田 武士
2. 発表標題 薬剤耐性腸球菌V-ATPaseを標的とした新規抗菌薬の開発
3. 学会等名 日本生体エネルギー研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清水 康輝、薬師寺 リカ ファビアナ、森山 克彦、後藤 義幸、村田 武士
2. 発表標題 バンコマイシン耐性腸球菌に存在するV-ATPaseを分子標的とした新規抗菌薬の開発
3. 学会等名 第92回日本細菌学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kouki Shimizu, Fabiana Lica Yakushiji, Katsuhiko Moriyama, Yoshiyuki Goto, Takeshi Murata
2. 発表標題 Inhibition of V-ATPase decrease the growth of Vancomycin-resistant Enterococcus (VRE) specifically
3. 学会等名 第2回AMED薬剤耐性シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kouki Shimizu, Fabiana Lica Yakushiji, Katsuhiko Moriyama, Yoshiyuki Goto, Takeshi Murata
2. 発表標題 Na <sup>+</sup> -transporting V-ATPase is a new target for drug development against Vancomycin-resistant Enterococcus (VRE)
3. 学会等名 Gordon Research Conference on Bioenergetics (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryoji Suno, Sangbae Lee, Shoji Maeda, Satoshi Yasuda, Keitaro Yamashita, Kunio Hirata, Takeshi Murata, Masahiro Kinoshita, Masaki Yamamoto, Brian Kobilka, Nagarajan Vaidehi, So Iwata, Takuya Kobayashi
2. 発表標題 Structural insights into the subtype-selective antagonist binding to the M2 muscarinic receptor
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 Satoshi Yasuda, Yuta Kajiwara, Yuki Takamuku, Nanao Suzuki, Yosuke Toyoda, Kazushi Morimoto, Ryoji Suno, So Iwata, Takuya Kobayashi, Takeshi Murata, Masahiro Kinoshita
2. 発表標題 Theoretical Prediction of Thermostabilizing Mutations for GPCR: Identification of Hot-Spot Residues to be Mutated Common in Class A GPCRs
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	Shintaro Maruyama, Motonori Imamura, Takayuki Uchihashi, Kazuya Nakamoto, Mizutani Kenji, Lica Fabiana Imai, Kano Suzuki, Yoshiko Ishizuka-Katsura, Tomomi Someya-Kimura, Mikako Shirouzu, Ichiro Yamato, Toshio Ando, Takeshi Murata
2. 発表標題	The combination of high-speed atomic force microscopy and X-ray crystallography reveals rotary catalysis of a shaftless V1 motor
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	Tomoki Akiyama, Naoki Kunishima, Masako Hirose, Sayaka Nemoto, Stoshi Yasuda, Yuki Sudo, Takeshi Murata
2. 発表標題	Further Thermo-Stabilization of Thermophilic Rhodopsin through Engineering in Intramembrane and Extramembrane Regions
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	Masaya Mitsumoto, Nanao Suzuki, Ryosuke Nakano, Takahiro Kosugi, Takeshi Murata, Nobuyasu Koga
2. 発表標題	Tailor-made design of superstable proteins from scratch for rational stabilization of GPCR
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	Tatsuya Iida, Yoshihiro Minagawa, Hiroshi Ueno, Fumihiko Kawai, Takeshi Murata, Ryota Iino
2. 発表標題	Chemo-mechanical coupling scheme of rotary molecular motor <i>Enterococcus hirae</i> V1-ATPase revealed by single-molecule analysis
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 Burton-Smith Raymond. N, Tsunoda Jun, Yamamori Yu, Miyazaki Naoyuki, Imai Fabiana L., Song Chihong, Tomii Kentaro, Iwasaki Kenji, Takagi Junichi, Ueno Hiroshi, Murata Takeshi, Iino Ryota, Murata Kazuyoshi
2. 発表標題 The off-axis rotor of Enterococcus hirae V-type ATPase by Volta phase contrast cryo-EM
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 Kazuki Kazama, Satoshi Yasuda, Tomoki Akiyama, Masahiro Kinoshita, Takeshi Murata
2. 発表標題 The influence of cosolvent on thermal stability of membrane proteins
3. 学会等名 CBI学会2019年大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryosuke Nakano, Nanao Suzuki, Simon Hikiri, Satoshi Yasuda, Mitsunori Shiroishi, Masahiro Kinoshita, Takeshi Murata
2. 発表標題 Development of the screening system to create GPCR mutants stabilized in active states
3. 学会等名 CBI学会2019年大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Satoshi Yasuda, Tomohiko Hayashi, Yuta Kajiwara, Takeshi Murata, Masahiro Kinoshita
2. 発表標題 Analyses based on statistical thermodynamics for large difference between thermophilic rhodopsin and xanthorhodopsin in terms of thermostability
3. 学会等名 CBI学会2019年大会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 Satoru Nagatoishi, Kouhei Tsumoto
2. 発表標題 Calorimetric Selection of Ligands to Inhibit the Protein Functions in Cell and in Vivo
3. 学会等名 The Seventh International Symposium on the New Frontiers of Thermal Studies of Materials (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Satoru Nagatoishi, Kouhei Tsumoto
2. 発表標題 Thermodynamic selection of ligands to inhibit the protein functions in cell and in vivo
3. 学会等名 The 7th International Postgraduate Conference on Pharmaceutical Sciences (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長門石暁、津本浩平
2. 発表標題 Elucidation of the interactions for natural flexible and unstable proteins using HDX-MS
3. 学会等名 第65回質量分析総合討論会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長門石暁、津本浩平
2. 発表標題 生体分子を制御する特異的リガンドの物理化学的探索と解析
3. 学会等名 生有研シンポジウム 2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 妹尾 暁暢、長門石 暁、吉田 浩平、伊藤 翔、上野 剛、田島 卓実、工藤 翔太、津本 浩平
2. 発表標題 Disruption of Homophilic Protein-protein Interaction of P-cadherin by A Fragment Compound as A Trigger To Inhibit Cell Adhesion
3. 学会等名 33rd The Protein Society Annual Symposium
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 S Nagatoishi、K Tsumoto
2. 発表標題 Biophysics of the Protein-ligand Interactions to Regulate the Protein Function
3. 学会等名 10th RSC-CSJ Joint Symposium
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長門石暁、 展天承、 森千夏、 中木戸誠、 津本浩平
2. 発表標題 医薬品設計の提案を指向したHDX-MSによる蛋白質間相互作用解析
3. 学会等名 第15回日本臨床プロテオゲノミクス研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 妹尾暁暢、長門石暁、吉田浩平、伊藤翔、上野剛、田島卓実、工藤翔太、津本浩平
2. 発表標題 低分子リガンドによる細胞接着蛋白質P-カドヘリンの同種親和的二量体化阻害に対する分子機構解明
3. 学会等名 第19回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 片桐直宏、長門石暁、遠藤英也、津本浩平
2. 発表標題 S100A4-MetAP2蛋白質間相互作用に対するペプチド阻害剤の相互作用解析
3. 学会等名 第19回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 妹尾暁暢、齋藤雄太郎、伊藤翔、長門石暁、上野剛、吉田浩平、田島卓実、工藤翔太、山東信介、津本浩平
2. 発表標題 小分子リガンドによる細胞接着蛋白質P-カドヘリンの分子間相互作用制御と構造情報に基づくリガンド設計
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 妹尾暁暢、長門石暁、吉田浩平、伊藤翔、上野剛、田島卓実、工藤翔太、津本浩平
2. 発表標題 ホモ二量体形成蛋白質P-カドヘリンによる細胞接着阻害を可能にする新規低分子リガンド結合部位の同定
3. 学会等名 第92回日本生化学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 片桐直宏、長門石暁、遠藤英也、津本浩平
2. 発表標題 S100A4-MetAP2間相互作用に対するHelix-turn-helix構造を形成するペプチド 阻害剤の解析
3. 学会等名 第37回 メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 妹尾暁暢、齋藤雄太郎、伊藤翔、長門石暁、上野剛、吉田浩平、田島卓実、工藤翔太、山東信介、津本浩平
2. 発表標題 物理化学的手法を駆使した細胞接着蛋白質P-カドヘリンのホモ二量体化相互作用を阻害する低分子の同定とその阻害機構解明
3. 学会等名 第37回 メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takeshi Murata
2. 発表標題 New methodologies for human membrane protein crystallography
3. 学会等名 Gordon Research Conference on IGF and Insulin System in Physiology and Disease (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長門石暁、津本浩平
2. 発表標題 蛋白質-リガンド、抗原-抗体相互作用解析における熱分析の活用
3. 学会等名 熱測定スプリングスクール2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takeshi Murata
2. 発表標題 Further thermostabilization of thermophilic rhodopsin TR
3. 学会等名 23th Biophysics Conference in Taiwan (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 村田 武士
2. 発表標題 理論計算を用いた膜蛋白質の耐熱化法の開発
3. 学会等名 第4回蛋白質工学研究会(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takeshi Murata
2. 発表標題 Further thermostabilization of Microbial rhodopsins
3. 学会等名 The 79th Okazaki Conference(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 丸山 慎太郎、鈴木 花野、今村 元紀、佐々木 輝、松波 秀行、水谷 健二、齋藤 靖子、今井 ファビアナ・リカ、石塚(桂)芳子、染谷(木村)友美、白水 美香子、内橋 貴之、安藤 敏夫、山登 一郎、村田 武士
2. 発表標題 X線結晶構造解析を用いたシャフトレスV1-ATPaseの非対称構造形成機構の探索
3. 学会等名 量子生命科学研究会第2回学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 丸山 慎太郎、鈴木 花野、今村 元紀、佐々木 輝、松波 秀行、水谷 健二、齋藤 靖子、今井 ファビアナ・リカ、石塚(桂)芳子、染谷(木村)友美、白水 美香子、内橋 貴之、安藤 敏夫、山登 一郎、村田 武士
2. 発表標題 N末端側 パレルドメインのクラウン構造が非対称性を生み、協働性を付与する
3. 学会等名 第18回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Fabiana L Yakushiiji, Jun Tsunoda, Chihong Song, Hiroshi Ueno, Ryota Iino, Satoshi Ogasawara, Junichi Takagi, Kazuyoshi Murata, Takeshi Murata
2. 発表標題 Immobilization of conformational state of E.hirae V-ATPase complex using PA tag system for structural analysis
3. 学会等名 第18回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐久間 航也、杉木 俊彦、鈴木 花野、小林 直也、小杉 貴洋、小林 直宏、村田 武士、古賀 理恵、古賀 信康
2. 発表標題 all- タンパク質のデザイン
3. 学会等名 第18回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木 七緒、高椋 勇樹、吉田 千香、村田 武士
2. 発表標題 大腸菌発現系を用いたヒト由来 A2Aアデノシン受容体の発現・精製検討
3. 学会等名 第18回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三本 斉也、村田 武士、古賀 信康
2. 発表標題 G タンパク質共役受容体の不安定領域の再デザイン
3. 学会等名 第18回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 Tatsuya Iida, Yoshihiro Minagawa, Hiroshi Ueno, Fumihiro Kawai, Takeshi Murata, and Ryota Iino
2. 発表標題 Chemo-mechanical coupling scheme of rotary molecular motor V1-ATPase revealed by single-molecule analysis
3. 学会等名 The 79th Okazaki Conference
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Satoshi Yasuda, Tomohiko Hayashi, Yuta Kajiwara, Takeshi Murata, and Masahiro Kinoshita
2. 発表標題 Statistical thermodynamics on the large difference between thermophilic rhodopsin and xanthorhodopsin in terms of thermostability
3. 学会等名 The 79th Okazaki Conference
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Koya Sakuma, Naohiro Kobayashi, Kano Suzuki, Toshihiko Sugiki, Naoya Kobayashi, Takahiro Kosugi, Takeshi Murata, Toshimichi Fujiwara, Rie Koga, Nobuyasu Koga
2. 発表標題 Design of all- proteins
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Daisuke Sano, Yuki Takeda, Tomoki Akiyama, Kanae Kanahara, Takeshi Murata, Yuki Sudo, Hisao Ishi
2. 発表標題 Electronic structure of a film with TR observed by technique using photoelectron emission 2: Comparison with RxR
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ichiro Ide, Daisuke Sano, Shintaro Maruyama, Yuya Tanaka, Takeshi Murata, Hisao Ishii
2. 発表標題 Gap state of lysozyme thin film observed by high-sensitivity UV photoelectron spectroscopy
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Satoshi Yasuda, Tomohiko Hayashi, Yuta Kajiwara, Takeshi Murata, Masahiro Kinoshita
2. 発表標題 Physical origin of exceptionally high thermostability of thermophilic rhodopsin
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomoki Akiyama, Keigo Nishikawa, Sayaka Nemoto, Satoshi Yasuda, Daisuke Umeno, Masahiro Kinoshita, Yuki Sudo, Takeshi Murata
2. 発表標題 Thermostabilization of the microbial rhodopsin TR by carotenoid binding and amino-acid mutation
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomohiko Hayashi, Satoshi Yasuda, Kano Suzuki, Tomoki Akiyama, Kanae Kanehara, Yuki Sudo, Takeshi Murata, Masahiro Kinoshita
2. 発表標題 Statistical thermodynamics for the extremely high thermostability of a microbial rhodopsin from the eubacterium Rubrobacter (RxR)
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Masaya Mitsumoto, Ryosuke Nakano, Takeshi Murata, Nobuyasu Koga
2. 発表標題 Rational Design of G-Protein Coupled Receptors Stabilized in Aimed State
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shingo Sato, Nanao Suzuki, Satoshi Yasuda, Yuta Kaziwara, Hiroki Nakai, Kinuka Isshiki, Tomoaki Matsuura, Masahiro Kinoshita, Takeshi Murata
2. 発表標題 Efficient screening system construction to create thermo-stabilized GPCR mutants using theoretical calculation and evolutionary engineering
3. 学会等名 日本分子生物学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤慎吾、鈴木七緒、梶原佑太、安田賢司、仲井宏紀、一色衣香、松浦友亮、木下正弘、村田武士
2. 発表標題 理論計算と進化分子工学を融合したGPCR安定化変異体スクリーニング系の構築
3. 学会等名 日本生体エネルギー研究会 第44回討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中野僚介、肥喜里志門、安田賢司、白石充典、木下正弘、村田武士
2. 発表標題 GPCR活性型変異体スクリーニング系の構築
3. 学会等名 日本生体エネルギー研究会 第44回討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 扇谷和希、佐藤慎吾、鈴木七緒、安田賢司、白石充典、木下 正弘、村田武士
2. 発表標題 メラトニン1A受容体の高発現・熱安定化改変体の創出
3. 学会等名 日本生体エネルギー研究会 第44回討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 丸山 慎太郎、鈴木 花野、今村 元紀、佐々木 輝、松波 秀行、水谷 健二、齋藤 靖子、イマイ ファビアナ リカ、石塚(桂) 芳子、木村(染谷) 友美、白水 美香子、内橋 貴之、安藤敏夫、山登 一郎、村田 武士
2. 発表標題 N末端 パレルクラウンがV1モーターの非対称構造形成に寄与する
3. 学会等名 日本生体エネルギー研究会 第44回討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naohiro Katagiri, Satoru Nagatoishi, Hideya Endo, Kouhei Tsumoto
2. 発表標題 Physicochemical and Computational Analysis for S100A4-MetAP2 peptide Interaction
3. 学会等名 sian Biophysics Association Symposium in conjunction with the Australian Society for Biophysics Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長門石暁、津本浩平
2. 発表標題 天然変性タンパク質のフラグメント化によるタンパク質間相互作用阻害リガンド探索
3. 学会等名 第12回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長門石暁、津本浩平
2. 発表標題 細胞内の蛋白質間相互作用を制御する物理化学的リガンド探索
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉田 浩平、長門石 暁、黒田 大祐、津本 浩平
2. 発表標題 Nanodisc-GPCRを用いた物理化学的アプローチによる低分子薬剤探索
3. 学会等名 第9回スクリーニング学研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 妹尾 暁暢、長門石 暁、中木戸 誠、星野 将人、中山 登、坂東 泰彦、石崎 仁将、澤 竜一、五十嵐 雅之、津本 浩平
2. 発表標題 SPRを用いた化膿連鎖球菌の宿主感染関連PPIを阻害する天然物化合物の探索
3. 学会等名 第9回スクリーニング学研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 由井 杏奈、菊池 智佳、郷田 秀一郎、工藤 翔太、秋葉 宏樹、中木戸 誠、長門石 暁、新井 修、岩成 宏子、浜窪 隆雄、津本 浩平
2. 発表標題 LI-cadherinのTrp残基への変異導入がホモ二量体形成に与える影響
3. 学会等名 第41回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉田 浩平、黒田 大祐、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 Nanodisc を用いたリン脂質二重膜環境におけるヒトセロトニン受容体の機能解析
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 吉田 浩平、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 物理化学測定を用いた異なる脂質環境におけるセロトニン受容体の機能評価
3. 学会等名 第18回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 妹尾 暁暢、長門石 暁、福田 哲也、小尾 奈緒子、中山 登、坂東 泰彦、石崎 仁將、澤 竜一、五十嵐 雅之、津本 浩平
2. 発表標題 SPRを活用した鉄獲得機構を標的とした化膿連鎖球菌に対する新規抗菌剤の探索
3. 学会等名 第18回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 由井 杏奈、菊池 智佳、郷田 秀一郎、工藤 翔太、秋葉 宏樹、中木戸 誠、長門石 暁、新井 修、岩成 宏子、浜窪 隆雄、津本 浩平
2. 発表標題 SAXS及びITCによるホモ二量体形成蛋白質LI-cadherinの物性解析
3. 学会等名 第18回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 長門石暁、津本浩平	4. 発行年 2021年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 368
3. 書名 創薬研究のための相互作用解析パーフェクト	

〔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	長門石 暁  (Nagatoishi Satoru)  (30550248)	東京大学・医科学研究所・特任准教授   (12601)	

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			
米国	Arizona State University	University of Illinois		
フランス	University de Lorraine			