

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 7 日現在

機関番号：22701

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2019～2023

課題番号：19H05774

研究課題名（和文）生命金属動態解析を目指したタンパク質のネイティブ質量分析

研究課題名（英文）Native mass spectrometry for integrated bio-metal science

研究代表者

明石 知子（Akashi, Satoko）

横浜市立大学・生命医科学研究科・教授

研究者番号：10280728

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 59,900,000円

研究成果の概要（和文）：ネイティブ質量分析（MS）法を用い以下の成果が上げられた。1. 神経変性疾患に関わる superoxide dismutase 1 (SOD1) の金属結合の解析、2. 脱アセチル化酵素ヒトSirtuin 2のネイティブMSによる解析、3. 大腸菌およびヒト培養細胞発現系で得られた未精製タンパク質-薬物複合体のネイティブMSによる観測、4. 世界初の一細胞ネイティブMS法の確立 5. 膜タンパク質のネイティブMSの基盤構築：膜内プロテアーゼRsePのネイティブMS、ヒト 2型アドレナリン受容体の薬物応答に関するネイティブMSによる解析、細菌の鉄イオン取り込みにかかわるDcytbのネイティブMS

研究成果の学術的意義や社会的意義

世界初の一細胞ネイティブ質量分析に成功したことは、学術的に大きなインパクトがあり、ネイティブ質量分析関連のreviewではほぼ必ず取り上げられるような成果であった。また、膜タンパク質のネイティブ質量分析は、情報伝達のしくみを理解するうえで重要な実験手法であり、この技術基盤を構築できたことは大きな成果である。また、膜タンパク質のネイティブ質量分析は、私たち以外の研究室では国内では成功例の報告がなく、国内唯一の研究拠点である。これらは創薬をはじめとする生命科学の進展に大きく寄与するものと期待される。

研究成果の概要（英文）：Using native mass spectrometry (MS), the following results were obtained: 1. comprehensive analysis of metal binding of superoxide dismutase 1 (SOD1), 2. native MS analysis of human Sirtuin 2, 3. observation of unpurified protein-drug complexes obtained from E. coli and human cultured cell extracts, 4. establishment of the world's first single-cell native MS method, 5. establishment of the basis for native MS of membrane proteins: native MS of the intramembrane protease RseP, native MS analysis of the drug response of the human 2 adrenergic receptor, native MS of Dcytb involved in bacterial iron ion uptake

研究分野：構造生物化学

キーワード：生命金属科学 ネイティブ質量分析 相互作用 膜タンパク質 一細胞分析

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

多くのタンパク質は「生命金属」を抱えて機能している。金属の有無で質量が変化することから、金属が付加して機能しているタンパク質丸ごとの観測が望ましく、これができれば、「生命金属」の関わる機能の理解が進む。

しかし、タンパク質の一般的な質量分析では、試料には酸や有機溶媒を加えて変性させ、できるだけ高感度かつ多検体を分析できるような条件で測定するため、機能に重要な金属は外れてしまう。機能を議論する上では「生命金属」を抱えたままの複合体、すなわち非変性状態の観測は大きな意義があるが、金属イオンが付加して構造形成された機能する巨大な生体高分子複合体を、ありのままの姿で質量分析し、その構造と機能の関係を議論できるデータを取得するには工夫が必要である。特に、イオン化を妨害する無機イオンが試料に混在する場合、構造形成に必要な金属イオンだけを保持し、不要な無機イオンを取り除く必要がある。また、生化学で用いられる無機塩を含む汎用的な緩衝液をそのまま質量分析に用いることは現実的に難しく、質量分析用の試料の調製では脱塩が欠かせない。

そこで、金属イオンを含む生体高分子の質量分析に関わるこれらの問題点を克服した上で、私たちの実績のあるタンパク質複合体を解離させずに観測するネイティブ質量分析(ネイティブMS)の研究を応用し発展させることができれば、生命金属科学の研究基盤構築のためのネイティブMSの実験手法を確立し、領域内での金属結合に伴うタンパク質の構造変化の解析や、膜タンパク質の構造機能解析等の領域における研究を推進できると考えた。

先述の通り、無機イオンはタンパク質等有機物のイオン化を妨害するため、ネイティブMSでは一般に、試料を酢酸アンモニウムなど揮発性水溶液として調製し、先端を細く引き伸ばしたガラスキャピラリーを用いて質量分析装置に試料導入する。最近、Williamsらはイオン化に用いるnanospray capillaryの先端径を0.5 μmと超極細にすることで、タンパク質のみの複合体ではリン酸緩衝液等の汎用的な緩衝液で調製しても、丸ごとイオン化して質量分析できることを見出している(*Angew Chem Int Ed Engl.* (2017) 56, 7912)。

しかし、私たちがこの手法を追試したところ、当該論文に掲載された疎水性の高いタンパク質複合体はイオン化して観測できるものの、DNAのような極端に酸性の高い分子とタンパク質の複合体では、分子量に関わらず、無機塩の存在下ではインタクトなイオンの観測は困難だった(未発表)。特に、金属イオンの付加の有無を議論する場合には、数十 Da という小さな質量変化を確実に観測できなくてはならないが、現手法では達成できていない。すなわち、生命金属科学研究へ展開するためのネイティブMSが確立されているとは、現状では言い難い。一方で、私たちはDNA-タンパク質の巨大複合体であるヌクレオソームコア(NCP)(*Biochemistry* (2013))やoverlapping dinucleosome(OLDN)(*Science* (2017))の観測に成功しており、Na<sup>+</sup>やK<sup>+</sup>の付加しやすいDNAの扱いにも慣れている。そのため、Fe<sup>2+</sup>やCu<sup>2+</sup>等「生命金属」を抱えて機能するタンパク質のネイティブMS、すなわち生命金属科学研究推進のためのネイティブMSへの準備はできている。世界的に見ても「生命金属」の機能を裏付けることに特化したネイティブMSの研究はほとんど行われていない。

また、近年実用化されたイオンモビリティ質量分析(IM-MS)法は、質量に加えてタンパク質の衝突断面積を取得することができる。たとえば、金属イオンがない時は天然変性状態にあるタンパク質が、金属イオンの結合に伴い構造が誘起されるような場合、窒素ガスとの衝突断面積という数値を指標に「形」の変化を追跡できる。応募者の研究室には、ネイティブMS用のnanosprayイオン源を装着したIM-MS装置が導入されており、IM-MSを用いた研究実績を有する。したがって、本課題で計画している研究にすぐに着手できる状況にある。

### 2. 研究の目的

ネイティブ質量分析(ネイティブMS)法は、微量試料でも、生体高分子複合体を丸ごとイオン化し正確に質量決定できる。さらに、非特異的に付加した金属イオンのみを排除できれば、タンパク質に配位している金属種と個数の同定も可能となる。しかし、金属のような無機イオンが存在すると生体高分子複合体のイオン化が妨害されるため、「生命金属」を保持する複合体を現行のネイティブMSで正確に質量測定することは容易でない。本研究ではこの課題を克服することで、生命機能に不可欠な金属を含む生体高分子複合体の「ネイティブMS法」の技術的な基盤を確立し、「生命金属科学」の有用な解析手法を提供する。さらに、膜タンパク質をはじめとする様々な巨大マシナリー等の構造機能解析への貢献を目指す。得られた学術成果は論文や学会発表するとともに、各種メディアを通じて分かりやすい言葉で広く社会・国民に発信する。

### 3. 研究の方法

#### (1) 金属結合タンパク質の構造機能解析

金属結合が機能において重要な役割を果たしているタンパク質について、ネイティブMS法を用い、結合している金属イオンの種類および結合状態の把握を定量的に行える手法を確立する。ネイティブMSで用いるnanoelectrospray ionization(nanoESI)では、環境中の無機塩の影響を受け

やすいので、目的タンパク質の金属結合の解析に対して妨害することのないよう、試料調製方法を最適化後、ネイティブ MS での測定条件を精査する。そして領域内での連携研究でネイティブ MS を利用する。

#### (2) 生体環境下での金属結合タンパク質の構造機能解析

1. および 3.(1)で述べた通り、nanoESI では環境中の無機塩の影響を受けやすく、一般に徹底的に脱塩することにより、確実に解析を行えるマススペクトルが得られる。しかしながら、生命金属科学で明らかにしたいのは、生体における各分子の構造と機能メカニズムの仕組みなので、生体環境下でのネイティブ MS を用いた解析手法の構築は意義がある。そのため、大腸菌で大量発現したタンパク質を精製せずに特異的に結合する薬物との複合体のネイティブ MS による観測手法の構築を行う。さらにヒト培養細胞で発現させたヒトタンパク質について、同様に特異的に結合する薬物との複合体を観測する手法に発展させる実験系へ展開する。

#### (3) 一細胞ネイティブ質量分析法の開発

3.(2)の手法を発展させ、たった一つの細胞からサンプリングして細胞内のタンパク質が形成する複合体のネイティブ MS による観測、すなわち「一細胞ネイティブ MS」を開発する。試料としては赤血球を用い、ヘモグロビン (Hb) を変性させずに、四量体のイオンとしてネイティブ MS で観測することを目指す。赤血球一つに含まれる Hb は 0.45 fmol と微量であるため、マニピュレータを使って細胞を壊さずサンプリングし、ネイティブ MS で測定するための様々なパラメータ (サンプリング時の溶媒、イオン過電圧の印加方法、イオン検出時のパラメータ等) を精査する。

#### (4) 膜タンパク質のネイティブ質量分析法の基盤構築

細胞への金属イオンの取り込みや排出は、基本的に膜内に存在するトランスポーターを介して行われる。膜タンパク質のネイティブ MS は容易でないことから、国内での報告はないが、方法が確立できれば、領域における種々の膜タンパク質の構造機能解析を強力にサポート・推進できる。そこで膜タンパク質の中でも構造機能解析が進み比較的取り扱いしやすいバクテリオロドプシンをモデル試料として、ミセル化した試料についてネイティブ MS の測定条件を最適化する。これにより試料調製や測定のためのノウハウを取得後、膜内メタロプロテアーゼの RseP や、ヒト GPCR の一つである  $\beta_2$ AR の薬剤複合体の観測、および薬剤応答反応の定量的解析、さらには領域内での連携研究をネイティブ MS で行う。

### 4. 研究成果

#### (1) 金属結合タンパク質の構造機能解析

##### (i) 神経変性疾患の原因タンパク質 superoxide dismutase 1 (SOD1) の金属結合の解析

神経変性疾患の原因タンパク質の一つと言われている SOD1 の酵素活性には金属イオンとの結合親和性が大きく関係することがわかっている。金属イオンの結合状態をネイティブ MS で定量的に解析する目的で、以下のような実験を行った。(A02-1 古川との連携)

金属イオンの結合状態を定量的に解析する目的で、金属イオンが結合していないアポ型の SOD1 に対して、 $\text{Cu}^{2+}$ あるいは  $\text{Zn}^{2+}$ を添加した後に、SOD1 における金属イオンの結合状態をネイティブ MS により検討した。まず、キレックス樹脂 ( $\text{NH}_4^+$ 型) で処理した 20 mM 酢酸アンモニウム水溶液を用いて試料を調製し測定することで、結合している金属の個数を確実に決定できることが分かったので、この手法で野生型および C6S/C111S 二重変異体 (酸化による影響を排除する目的) のアポ体に  $\text{Zn}^{2+}$ および  $\text{Cu}^{2+}$ を添加して、金属結合状態と二量体形成の関連についてネイティブ MS で精査した。その結果、ジスルフィド結合が形成されていないと  $\text{Cu}^{2+}$ の結合サイトに  $\text{Zn}^{2+}$ が結合することはないが、ジスルフィド結合の形成後には、SOD1 ホモ 2 量体に最大 5 個の  $\text{Zn}^{2+}$ が結合することがわかった。このことは、リボソームで合成された還元状態のポリペプチド鎖では、まず  $\text{Zn}^{2+}$ が本来の結合サイトに結合し、続いてジスルフィド結合の形成と  $\text{Cu}^{2+}$ の結合が起こることを示唆している。アポ型 SOD1 に  $\text{Cu}^{2+}$ や  $\text{Zn}^{2+}$ を添加してネイティブ MS で観測される質量変化を解析することで、機能獲得に向けたタンパク質の状態変化を追跡することができた。

SOD1 は亜鉛・銅が正しく結合し活性酸素を分解する酵素として機能する。疾病との関連が報告されている SOD1 変異体と SOD1 野生型とのヘテロ二量体の形成は、神経疾患の発症と関わる可能性がある。そこで野生型ホモ二量体とどのような構造の違いがあるかを解析する目的で、変異体 (G37R、G85R、L144F) を作成し、ヘテロおよびホモ二量体のイオンモビリティ質量分析を行った。その結果、G37R は亜鉛イオンだけでは結合しないが、亜鉛イオンと銅イオンを共存させると両イオンが結合することが分かった。また、L144F では野生型とほぼ同じサイズを保っているのに対し、 $\text{WT} < \text{G85R} < \text{G37R}$  の順でわずかなサイズの増加が示唆された。

##### (ii) 亜鉛を有する脱アセチル化酵素ヒト Sirtuin 2 のネイティブ MS による解析

ヒト Sirtuin2 (SIRT2) は細胞質に存在する脱アセチル化酵素 (HDAC) で、亜鉛イオンを 4 つの

Cys が囲んで構造を安定化している。SIRT2 が過剰に存在すると神経疾患をはじめとする様々な疾患を引き起こすことが分かっている。ヒト SIRT2 の特性および HDAC 阻害剤との複合体の解析を、主な手法としてネイティブ MS を用いて行った。

大腸菌発現系で調製したヒト SIRT2 についてネイティブ質量分析およびサイズ排除クロマトグラフィーで解析したところ、亜鉛が結合した単量体と二量体が濃度依存的に存在することを見出した。この二量体は活性部位に結合する阻害剤の存在下で解離すること、さらに AlphaFold2 で想定された二量体構造での二量体界面の天然変性ループ領域を欠損 ( 292-306 ) させたり、ループの中央に存在する Leu297 を Ala に変異 ( L297A ) させたりすると、二量体が形成されなくなることがわかった。一方で、292-306 は HDAC 活性が若干低下するが、L297A は野生型とほぼ同等の活性を示すことを見出した。また、活性中心である His187 を Ala に変異 ( H187A ) させると HDAC 活性は消失するとともに、二量体も全く形成されなくなることがわかった。これらの変異体の解析結果から、活性中心の変異によりアロステリックな構造変化がもたらされ二量体が形成できなくなること、そして二量体形成と HDAC 活性とは独立していることがわかった。

## (2) 生体環境下での金属結合タンパク質の構造機能解析

本領域では、生体における各分子の構造と機能メカニズムの仕組みの解明を目指しており、生体環境下でのネイティブ MS を用いた解析手法の構築は意義がある。そのため、大腸菌で大量発現したタンパク質を精製せずに特異的に結合する薬物との複合体のネイティブ MS による観測手法の構築を行った。さらにヒト培養細胞で発現させたヒトタンパク質について、同様に特異的に結合する薬物との複合体を観測する手法に発展させ検討した。

### (i) 大腸菌発現系で得られた未精製タンパク質 - 薬物複合体のネイティブ MS

ヒスチジンタグ付きのタンパク質ジヒドロ葉酸還元酵素 ( DHFR ) を大腸菌発現系で調製後、精製を全く行わないで、補欠分子 NADPH を抱えた holo 体と外れた apo 体の両者について、ネイティブ MS による観測に成功した。さらに、培養からネイティブ MS 用の試料調製法を最適化する ( 例: 試料をホモジナイズする際、ソニケーションせずペッスルで物理的につぶすことにより、核酸オリゴマーを生じさせない等 ) ことで、培養スケールは 0.5 mL 以上であれば、問題なく実験できることを見出した。そして、精製を行わない状態で、DHFR 特異的な阻害剤であるメトトレキサートとの複合体の観測に成功した。さらに、複数の低分子化合物存在下で、メトトレキサートとの特異的な複合体のネイティブ MS による観測に成功した。

### (ii) ヒト培養細胞で得られた未精製タンパク質 - 薬物複合体のネイティブ MS

HEK293T 細胞で hSIRT2 を発現させ、ネイティブ質量分析による阻害剤探索を可能にするべく手法の検討を行った。その結果、HEK293T 細胞抽出液から hSIRT2 を精製せずに阻害剤との結合をネイティブ MS で確認することができた。

## (3) 一細胞ネイティブ質量分析法の開発

生細胞において、しかもたった一つの細胞を用いて、生理的条件下でのタンパク質の関わる分子間相互作用をネイティブ MS で観測するための手法を構築した。

### (i) 赤血球の一細胞ネイティブ MS

赤血球 1 個から変性させずにヘモグロビン ( Hb ) 4 量体のイオンを観測することに挑戦した。血液から血球成分を分離し、150 mM 酢酸カリウム水溶液に分散させ、顕微鏡で観察しながらマニピュレータを用いて赤血球 1 個を壊さずにサンプリングした。そのサンプリングした赤血球を直接ネイティブ MS の測定を行う諸条件を検討した結果、Hb 4 量体を観測することに成功した。世界初の「1 細胞ネイティブ MS」である。実験の成功率は約 75% で、再現性も確認できた。細胞ごとの特性解析等、発展的な利用が期待できる手法である。

### (ii) ヒト培養細胞の一細胞ネイティブ MS

HEK293T 細胞で創薬ターゲットタンパク質を発現させ、一つのヒト細胞でのネイティブ質量分析による阻害剤探索を可能にするべく手法の検討を行った。その結果、GFP や mCherry を過剰発現させた HEK293T 細胞一つから、ネイティブ MS ( single-cell native MS ) で GFP や mCherry のシグナルの検出に成功した。GFP など蛍光タンパク質を用いることで、各細胞におけるタンパク質の発現量を把握でき、強い蛍光を発する細胞をサンプリングすることにより、一細胞でのネイティブ MS に成功した。次に、GFP との融合蛋白質として炎症など様々な疾患にかかわるタンパク質 Galectin-3 ( Gal-3 ) を過剰発現させた HEK293T 細胞で、Gal-3 阻害剤との複合体の形成を、single-cell native MS で観測することを目指し実験を行った。これまでに、GFP-Gal-3 の融合タンパク質を調製し、一細胞でのタンパク質のシグナルの観測ができることを確認している。

## (4) 膜タンパク質のネイティブ質量分析法の基盤構築

### (i) 海洋微生物塩化物イオンポンプロドプシンのネイティブ MS

微生物型ロドプシンは、光受容に伴い、共有結合で繋がっているレチナールのシス-トランス異

性化を起点とした構造変化が起こり、イオンの輸送等種々の機能が発現する膜タンパク質である。界面活性剤でミセル化した海洋微生物由来の塩化物イオンポンプロドプシンをネイティブ MS に供し、測定条件をコントロールすることで、界面活性剤のみを剥がした塩化物イオンポンプロドプシンの観測に成功した（横浜市大・朴三用教授との共同研究）。

(ii) 膜内切断プロテアーゼ RseP のネイティブ MS

膜内切断プロテアーゼは特殊な酵素で、ヒトから細菌まで広く存在している。グラム陰性の細菌の一部には 4 回膜貫通型の膜内切断プロテアーゼが保存されており、活性中心に亜鉛が結合している。このような膜内切断プロテアーゼ RseP の大腸菌および海洋微生物由来のオルソログについて、インタクトの状態および阻害剤 Batimastat との複合体のネイティブ MS による観測を行うことを試みた。そして亜鉛イオンや阻害剤の結合の強さを定量的に比較し、活性中心付近の構造特性の違いに関する知見を獲得することを目指し、実験を行った。その結果、ネイティブ MS 測定の際の界面活性剤を n-Dodecyl-N,N-dimethylamine-N-oxide (LDAO) とすることで、両者について亜鉛イオンが結合した状態および阻害剤との複合体の観測が問題なく行えることを見出した。そして、構造特性や阻害剤との複合体の安定性の違い、特に活性中心に存在する亜鉛イオンの結合安定性の差に関する重要な知見が得られた。大腸菌大量発現系で大腸菌および海洋微生物由来の RseP (*EcRseP* および *KkRseP*) を調製し、インタクト及び阻害剤 Batimastat との複合体のネイティブ MS による観測を行った。*EcRseP* および *KkRseP* の構造やプロテアーゼ活性を比較すると、*KkRseP* は活性中心の亜鉛イオンが露出される環境にあり、その活性は *EcRseP* に比べて大幅に弱いことが明らかになっている。ネイティブ MS では、これを裏付けるかのように *KkRseP* の亜鉛イオンは外れやすいのに対し、*EcRseP* では外れにくいことが分かった。また Batimastat との複合体が形成される際には、亜鉛イオンが必須であることをネイティブ MS で明らかにした。このことは X 線結晶構造解析や生化学的実験で得られる知見と矛盾しないものであった。（横浜市大・禾晃和准教授との共同研究）

(iii) ヒト  $\beta_2$  型アドレナリン受容体 ( $\beta_2AR$ ) の薬物応答に関するネイティブ MS による解析

GPCR の一つであるヒト  $\beta_2$  型アドレナリン受容体 ( $\beta_2AR$ ) について、作動薬、拮抗薬についてその有効性を定量的に解析するべく、G タンパク質を模した人工タンパク質 mini-Gs および Nanobody80 (Nb80) で  $\beta_2AR$  を安定化した後、ネイティブ MS による観測を試みた。薬剤を結合させた後、 $\beta_2AR$  と mini-Gs または Nb80 との複合体の観測に成功し、観測される複合体の相対イオン強度と薬剤の有効性との間に強い正の相関があることを見出した。また、mini-Gs との複合体では、mini-Gs や  $\beta_2AR$  単体ではほとんど観測されない亜鉛イオンが付加していることが分かった。亜鉛結合に関わると推定される mini-Gs の E392A 変異体では、亜鉛イオン付加複合体のイオン強度が若干低くなることがわかった。（理研・嶋田一夫 TL との共同研究、A01\_公募\_九大・西山との連携）

(iv) 細菌の鉄イオン取り込みにかかわる Dcytb のネイティブ MS

X 線結晶構造が解かれている Dcytb であるが、Dcytb と鉄イオンの結合を明瞭に観測できていなかった。そこでネイティブ MS 法を用いて鉄イオンとの結合を直接観測することを試みた。タンパク質試料精製のための緩衝液から、質量分析用の溶液（界面活性剤[G1]OGD1 (Oligoglycerol detergent) を含む酢酸アンモニウム溶液 (pH 6.5)) に溶媒交換を行った後、できるだけマイルドな条件で測定を行った。その結果、結晶構造で観測されている二量体 Dcytb および単量体 Dcytb、そして Dcytb に亜鉛イオンが付加したイオンを観測することに成功した。同様の条件で塩化第一および第二鉄存在下でネイティブ MS の測定を行い、鉄イオンと結合した Dcytb の観測を試みたところ、塩化第一鉄存在下の場合に鉄イオンが付加したイオンが観測された。（A01-1 城澤井との連携）

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Tajiri Michiko, Imai Shunsuke, Konuma Tsuyoshi, Shimamoto Keiko, Shimada Ichio, Akashi Satoko	4. 巻 8
2. 論文標題 Evaluation of Drug Responses to Human <sub>2</sub>AR Using Native Mass Spectrometry	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 24544 ~ 24551
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.3c02737	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 Liu N, Konuma T., Sharma R., Wang D., Zhao N., Cao L., Ju Y., Liu D., Wang S., Bosch A., Sun Y., Zhang S., Ji D., Nagatoishi S., Suzuki N., Kikuchi M., Wakamori M., Zhao C., Ren C., Zhou T. J., Xu Y., Meslamani J., Fu S., Umehara T., Tsumoto K., Akashi S., Zeng L., Roeder R. G., Walsh M. J., Zhang Q., Zhou M.-M.	4. 巻 83
2. 論文標題 Histone H3 lysine 27 crotonylation mediates gene transcriptional repression in chromatin	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Molecular Cell	6. 最初と最後の頁 2206 ~ 2221.e11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.molcel.2023.05.022	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 Ishimoto Naito, Park Jae-Hyun, Kawakami Kouki, Tajiri Michiko, Mizutani Kenji, Akashi Satoko, Tame Jeremy R. H., Inoue Asuka, Park Sam-Yong	4. 巻 14
2. 論文標題 Structural basis of CXC chemokine receptor 1 ligand binding and activation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 4107
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-023-39799-2	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 Tajiri Michiko, Aoki Hiroto, Shintani Atsuko, Sue Kaori, Akashi Satoko, Furukawa Yoshiaki	4. 巻 183
2. 論文標題 Metal distribution in Cu/Zn-superoxide dismutase revealed by native mass spectrometry	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Free Radical Biology and Medicine	6. 最初と最後の頁 60 ~ 68
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.freeradbiomed.2022.03.014	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 Y. Imaizumi, K. Takanuki, T. Miyake, M. Takemoto, K. Hirata, M. Hirose, R. Oi, T. Kobayashi, K. Miyoshi, R. Aruga, T. Yokoyama, S. Katagiri, H. Matsuura, K. Iwasaki, T. Kato, M. K. Kaneko, Y. Kato, M. Tajiri, S. Akashi, O. Nureki, Y. Hizukuri, Y. Akiyama, T. Nogi	4. 巻 8
2. 論文標題 Mechanistic insights into intramembrane proteolysis by E. coli site-2 protease homolog RseP	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Science Advances	6. 最初と最後の頁 eabp9011
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/sciadv.abp9011	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 Tanaka Tsubasa, Ekimoto Toru, Nagatomo Meri, Neyazaki Makiko, Shimoji Erena, Yamane Tsutomu, Kanagawa Sakura, Oi Rika, Mihara Emiko, Takagi Junichi, Akashi Satoko, Ikeguchi Mitsunori, Nogi Terukazu	4. 巻 31
2. 論文標題 Hybrid in vitro/in silico analysis of low-affinity protein-protein interactions that regulate signal transduction by Sema6D	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Protein Science	6. 最初と最後の頁 e4452
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pro.4452	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 Nozawa Kayo, Takizawa Yoshimasa, Pierrakeas Leonidas, Sogawa-Fujiwara Chizuru, Saikusa Kazumi, Akashi Satoko, Luk Ed, Kurumizaka Hitoshi	4. 巻 119
2. 論文標題 Cryo-electron microscopy structure of the H3-H4 octasome: A nucleosome-like particle without histones H2A and H2B	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 e2206542119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2206542119	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 Azegami Nanako, Taguchi Rina, Suzuki Noa, Sakata Yusuke, Konuma Tsuyoshi, Akashi Satoko	4. 巻 11
2. 論文標題 Native Mass Spectrometry of BRD4 Bromodomains Linked to a Long Disordered Region	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Mass Spectrometry (Tokyo)	6. 最初と最後の頁 A0110 ~ A0110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5702/massspectrometry.A0110	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 Sakamoto Waka, Azegami Nanako, Konuma Tsuyoshi, Akashi Satoko	4. 巻 93
2. 論文標題 Single-Cell Native Mass Spectrometry of Human Erythrocytes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 6583 ~ 6588
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.analchem.1c00588	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 Hiraoka Kenzo, Ninomiya Satoshi, Rankin-Turner Stephanie, Akashi Satoko	4. 巻 471
2. 論文標題 Comparative study of H3O+ (aq) and NH4+ (aq) on electrophoresis, protonating ability, and sodiation of proteins	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Mass Spectrometry	6. 最初と最後の頁 116728 ~ 116728
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijms.2021.116728	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 Takano Kotaro, Arai Shunsuke, Sakamoto Seiji, Ushijima Hiroshi, Ikegami Takahisa, Saikusa Kazumi, Konuma Tsuyoshi, Hamachi Itaru, Akashi Satoko	4. 巻 412
2. 論文標題 Screening of protein-ligand interactions under crude conditions by native mass spectrometry	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analytical and Bioanalytical Chemistry	6. 最初と最後の頁 4037 ~ 4043
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00216-020-02649-x	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 Mylemans Bram, Laier Ina, Kamata Kenichi, Akashi Satoko, Noguchi Hiroki, Tame Jeremy R. H., Voet Arnout R. D.	4. 巻 288
2. 論文標題 Structural plasticity of a designer protein sheds light on propeller protein evolution	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The FEBS Journal	6. 最初と最後の頁 530 ~ 545
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/febs.15347	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 Saikusa Kazumi, Hidaka Haruna, Izumi Shunsuke, Akashi Satoko	4. 巻 9
2. 論文標題 Mass Spectrometric Characterization of Histone H3 Isolated from in-Vitro Reconstituted and Acetylated Nucleosome Core Particle	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mass Spectrometry (Tokyo)	6. 最初と最後の頁 A0090 ~ A0090
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5702/massspectrometry.A0090	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 Ushijima Hiroshi, Maekawa Rena, Igarashi Eri, Akashi Satoko	4. 巻 30
2. 論文標題 Rapid and definitive analysis of in vitro DNA methylation by nanoelectrospray ionization mass spectrometry	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the American Society for Mass Spectrometry	6. 最初と最後の頁 2335-2346
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13361-019-02304-5	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 Saikusa Kazumi, Kato Daiki, Nagadoi Aritaka, Kurumizaka Hitoshi, Akashi Satoko	4. 巻 31
2. 論文標題 Native Mass Spectrometry of Protein and DNA Complexes Prepared in Nonvolatile Buffers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the American Society for Mass Spectrometry	6. 最初と最後の頁 711 ~ 718
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jasms.9b00145	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 Noa, Konuma Tsuyoshi, Ikegami Takahisa, Akashi Satoko	4. 巻 33
2. 論文標題 Biophysical insights into the dimer formation of human Sirtuin 2	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Protein 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) 10.1002/pro.4994	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54件（うち招待講演 11件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 田尻道子, 今井俊輔, 小沼剛, 島本啓子, 嶋田一夫, 明石知子
2. 発表標題 ネイティブ質量分析によるGタンパク質共役受容体 (GPCR) の薬剤応答評価
3. 学会等名 第71回質量分析総合討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 七種和美, 淵上壮太郎, 明石知子
2. 発表標題 静電および疎水性相互作用を考慮した気相粗視化分子シミュレーション法の開発
3. 学会等名 第71回質量分析総合討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田尻道子, 志田智哉, 禾晃和, 明石知子
2. 発表標題 膜内切断プロテアーゼRsePのネイティブ質量分析による特性解析
3. 学会等名 第2回生命金属科学シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鈴木のお、小沼剛、明石知子
2. 発表標題 亜鉛結合タンパク質ヒトSirtuin2の二量体化と脱アセチル化活性の解析
3. 学会等名 第2回生命金属科学シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鈴木のあ、小沼剛、明石知子
2. 発表標題 ヒトSirtuin2の二量体化と脱アセチル化活性の関係
3. 学会等名 第23回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松崎元紀、横山武司、次田篤史、金村進吾、田尻道子、明石知子、野井健太郎、齋尾智英、稲葉謙治、奥村正樹
2. 発表標題 小胞体ストレスセンサーIRE1の多量体形成ポテンシャルとストレス感知
3. 学会等名 第23回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 七種和美、明石知子、淵上壮太郎
2. 発表標題 静電および疎水性相互作用を考慮した粗視化分子動力学シミュレーションによる気相構造解析
3. 学会等名 第23回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 明石知子
2. 発表標題 薬物スクリーニングを目指した生細胞内タンパク質の直接質量分析
3. 学会等名 第49回BMSコンファレンス
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 吉田 萌乃、明石 知子、田尻 道子、村木 則文、古川 良明
2. 発表標題 システイン残基の酸化に伴うSOD1のミスフォールディングと筋萎縮性側索硬化症
3. 学会等名 第35回生物無機化学夏季セミナー
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 吉田 萌乃、明石 知子、田尻 道子、村木 則文、古川 良明
2. 発表標題 システイン残基の酸化に伴うSOD1のミスフォールディングと筋萎縮性側索硬化症
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス研究会2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Rina Taguchi, Kazuki Hoshi, Akira Katsuyama, Satoshi Ichikawa, Satoko Akashi, Tsuyoshi Konuma
2. 発表標題 Binding analysis of dynamic combinatorial libraries for Galectin-3 by native mass spectrometry
3. 学会等名 3rd International BMS Symposium 2023 in Kyoto (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 旭 紀久子、有賀理江、廣瀬 未果、田尻 道子、安達友里子、田中 ゆかり、明石 知子、加藤貴之、禾 晃和
2. 発表標題 基質取り込み機構の解明に向けた膜内切断プロテアーゼRsePの構造多型解析
3. 学会等名 令和5年(2023年)度日本結晶学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松崎 元紀, 横山 武司, 次田 篤史, 金村 進吾, 田尻 道子, 明石 知子, 野井 健太郎, 齋尾 智英, 稲葉 謙次, 奥村 正樹
2. 発表標題 小胞体ストレスセンサーIRE1によるストレス感知と越膜シグナル変換の分子機構
3. 学会等名 第96回日本生化学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Michiko Tajiri, Tomoya Shida, Terukazu Nogi, Satoko Akashi
2. 発表標題 Characterization of the intramembrane-cleaving protease RseP by native mass spectrometry
3. 学会等名 第61回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 鈴木のあ、坂本和香、小沼剛、明石知子
2. 発表標題 化合物スクリーニングを目指した1細胞ネイティブ質量分析手法の構築
3. 学会等名 第46回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 明石知子
2. 発表標題 生命金属動態解析を目指したタンパク質のネイティブ質量分析
3. 学会等名 第1回生命金属科学シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 明石知子
2. 発表標題 質量分析の基礎
3. 学会等名 第8回蛋白質工学研究会ワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 明石知子
2. 発表標題 質量分析によるタンパク質複合体の解析
3. 学会等名 第8回蛋白質工学研究会ワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 明石知子、田尻道子、古川良明
2. 発表標題 Cu/Znスーパーオキシドディスムターゼにおける金属イオン結合機構に関するネイティブ質量分析による解析
3. 学会等名 第22回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 志田智哉、田尻道子、禾晃和、明石知子
2. 発表標題 ネイティブ質量分析による膜タンパク質RsePと亜鉛・阻害剤の結合状態の解析
3. 学会等名 第70回質量分析総合討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田尻道子, 今井俊輔, 小沼剛、島本啓子、嶋田一夫, 明石知子
2. 発表標題 Gタンパク質共役受容体 (GPCR) の作動薬・拮抗薬をスクリーニングするネイティブ質量分析
3. 学会等名 第70回質量分析総合討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 志田智哉、田尻道子, 禾晃和, 明石知子
2. 発表標題 膜内切断プロテアーゼRsePのネイティブ質量分析による特性解析
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田尻道子, 今井俊輔, 小沼剛、島本啓子、嶋田一夫, 明石知子
2. 発表標題 ネイティブ質量分析によるGタンパク質共役受容体 (GPCR) の作動薬・拮抗薬スクリーニング
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 牛島弘嗣, 小沼剛, 明石知子
2. 発表標題 メチル化DNA結合タンパク質MeCP2のH3K27me3ヌクレオソーム結合部位の同定
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木のあ、坂本和香、小沼剛、明石知子
2. 発表標題 ヒト培養細胞発現の直接質量分析による迅速な薬物スクリーニング手法の構築
3. 学会等名 第45回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 坂本和香, 畔上奈々子, 小沼剛, 明石知子
2. 発表標題 1細胞ネイティブ質量分析法の開発
3. 学会等名 第69回質量分析総合討論会、オンライン
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 七種和美, 明石知子, 淵上壮太郎
2. 発表標題 粗視化分子シミュレーションによる気相中のH2A-H2B二量体の構造解析
3. 学会等名 第69回質量分析総合討論会、オンライン
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田尻道子, 大井里香, 禾晃和, 明石知子
2. 発表標題 膜内切断プロテアーゼのリガンド - 膜タンパク質複合体のネイティブ質量分析
3. 学会等名 第69回質量分析総合討論会、オンライン
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 坂本和香, 畔上奈々子, 小沼剛, 明石知子
2. 発表標題 赤血球の直接サンプリングによるヘモグロビンの一細胞ネイティブ質量分析
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会年会、オンライン
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 牛島弘嗣, 小沼剛, 明石知子
2. 発表標題 メチル化DNA結合タンパク質MeCP2とヒストンメチル化酵素SUV39H1の相互作用部位の同定
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会年会、オンライン
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 七種和美, 明石知子, 淵上壮太郎
2. 発表標題 イオンモビリティ質量分析と分子シミュレーションのデータ同化による構造解析: H2A-H2B二量体への適用
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会年会、オンライン
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 明石知子
2. 発表標題 ネイティブ質量分析 -リコンビナントタンパク質複合体から一細胞分析まで
3. 学会等名 第72回日本電気泳動学会総会、オンライン (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 明石知子
2. 発表標題 ネイティブ質量分析でわかること
3. 学会等名 日本薬学会環境トキシコロジー若手研究者の会、オンライン（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田尻道子, 大井里香, 禾晃和, 明石知子
2. 発表標題 リガンドスクリーニングを目指したリガンド - 膜タンパク質複合体のネイティブ質量分析
3. 学会等名 第94回日本生化学会、オンライン
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小沼剛、坂本和香、高野航太郎、荒井駿佑、畔上奈々子、坂田優佑、明石知子
2. 発表標題 一細胞ネイティブ質量分析システムの開発
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会、横浜
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古川良明、田尻道子、明石知子
2. 発表標題 ネイティブ質量分析を利用したタンパク質への金属イオン結合解析
3. 学会等名 第2回レドックスR&D戦略委員会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松崎 元紀、横山 武司、次田 篤史、金村 進吾、田尻 道子、明石 知子、齋尾 智英、稲葉 謙次、奥村 正樹
2. 発表標題 小胞体ストレスセンサーの会合状態分布を介した応答制御機構の研究
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会、オンライン
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 明石知子、田尻道子、古川良明
2. 発表標題 ネイティブ質量分析による生命金属科学への挑戦
3. 学会等名 第93回日本生化学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 明石知子
2. 発表標題 Native mass spectrometry for Bio-Metal Science
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 明石知子
2. 発表標題 生体内の現象の観測を目指したネイティブ質量分析
3. 学会等名 第74回イオン反応研究会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 荒井駿佑, 坂本和香, 高野航太郎, 小沼剛, 明石知子
2. 発表標題 生細胞からサンプリングした試料のネイティブ質量分析
3. 学会等名 第68回質量分析総合討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 七種和美, 明石知子, 淵上壮太郎
2. 発表標題 イオンモビリティ質量分析と分子シミュレーションのデータ同化によるH2A-H2B二量体の構造解析
3. 学会等名 第68回質量分析総合討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田尻道子, 畔上奈々子, 古川良明, 明石知子
2. 発表標題 ネイティブ質量分析によるSOD1の金属結合の定量解析
3. 学会等名 第68回質量分析総合討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiroshi Ushijima, Takashi Oda, Takashi Umehara, Tsuyoshi Konuma, Satoko Akashi
2. 発表標題 Reconstitution and structural characterization of di-nucleosome with fully methylated DNA
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 T. Konuma, K. Hashimoto, K. Sato, S. Akashi
2. 発表標題 Structural Stability and Dynamics of NCPs Reconstituted with Diverse DNA Sequences
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 牛島弘嗣、小田隆、梅原崇史、小沼剛、明石知子
2. 発表標題 高メチル化DNAを用いたdi-nucleosomeの再構成と構造解析
3. 学会等名 第93回日本生化学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小沼剛、坂本和香、高野航太郎、荒井駿佑、畔上奈々子、坂田優佑、明石知子
2. 発表標題 夾雑環境下で蛋白質複合体を検出するネイティブ質量分析システムの開発
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 松崎 元紀、横山武司、次田篤史、金村進吾、田尻道子、明石知子、稲葉謙次、奥村正樹
2. 発表標題 ミスフォールドタンパク質およびジスルフィド結合依存的なIRE1の会合状態制御
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 明石知子
2. 発表標題 Native mass spectrometry of biomolecular complexes
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 牛島弘嗣, 前川怜奈, 五十嵐愛莉, 橋本洸平, 小沼剛, 大橋和音, 明石知子
2. 発表標題 メチル化DNAを用いたdiNCPの再構成と構造特性解析
3. 学会等名 第92回日本生化学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 津中 康央, 真柳 浩太, 七種 和美, 宮崎 直幸, 明石 知子, 岩崎 憲治, 西村 善文, 森川 耿右
2. 発表標題 FACTによって引き起こされるヘキサゾーム構造の電子顕微鏡解析
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小沼 剛, 高野 航太郎, 荒井 駿佑, 坂田 優佑, 明石 知子
2. 発表標題 生細胞抽出物に対するネイティブ質量分析法の開発
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Risako Tamura, Rika Oi, Satoko Akashi, Mika K. Kaneko, Yukinari Kato, Terukazu Nogi
2. 発表標題 Insertion of the PA tag into a target protein and promotion of the crystallization by utilizing the NZ-1 Fab as a crystallization chaperone
3. 学会等名 16th Conference of the Asian Crystallographic Association (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kotaro Takano, Shunsuke Arai, Hiroshi Ushijima, Tsuyoshi Konuma, Kazumi Saikusa, Satoko Akashi
2. 発表標題 Native mass spectrometry of protein-ligand complexes under crude conditions
3. 学会等名 The 10th Asian Oceanic Mass Spectrometry Conference (10th AOMSC) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 明石知子、田尻道子	4. 発行年 2021年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス出版	5. 総ページ数 564
3. 書名 生命金属ダイナミクス: 生体内における金属の挙動と制御 第7章 方法論 第9節 ネイティブ質量分析	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>横浜市立大学からのプレスリリース「世界初の“一細胞ネイティブ質量分析”に成功」2021年4月23日  <a href="https://www.yokohama-cu.ac.jp/news/2021/20210423akashi.html">https://www.yokohama-cu.ac.jp/news/2021/20210423akashi.html</a></p>
---

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
研究協力者	小沼 剛  (Konuma Tsuyoshi)		
研究協力者	末松(七種) 和美  (Saikusa Kazumi)		

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