

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 16 日現在

機関番号：10101

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2010～2014

課題番号：22121007

研究課題名(和文)生体防御に関わる細胞表面受容体のシグナル検知機構の解析

研究課題名(英文)Molecular analysis of signaling mechanism of immune cell surface receptors

研究代表者

前仲 勝実(MAENAKA, KATSUMI)

北海道大学・薬学研究科(研究院)・教授

研究者番号：10322752

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 87,300,000円

研究成果の概要(和文)：生体防御の最前線にあたる細胞表面の受容体とガン細胞や病原体などの非自己抗原との相互認識を構造生物学的に原子レベルで可視化することは医学的に重要な免疫応答や感染経路の作用機序を理解するために必須である。本研究では、免疫疾患・感染症に重要なシグナル制御複合体として、T細胞の共抑制分子CD160/HVEMシグナル制御複合体、ヒトTh17細胞に発現するNKR-P1/CD161受容体とリガンドLLT1との複合体、麻疹ウイルス表面蛋白質侵入複合体、糖脂質認識免疫受容体MincleとMCL等の複雑な構成となる複合体の立体構造と物理化学的視点から特徴を抽出し、構造分子医学研究を推進した。

研究成果の概要(英文)：To understand medically important immune response and infection route, it is essential to structure biologically visualize the mutual recognition mechanism in atomic level of immune cell surface receptor as the defense forefront toward cancer cells and pathogens. In this study, as important signal control complexes in immune diseases and infectious diseases, we focused on HVEM signal control complex of co-signaling molecule CD160 on T cells, the complex of NKR-P1 / CD161 receptor expressed in human Th17 cells with ligand LLT1, measles virus surface protein invasion complexes, glycolipid recognition immunoreceptor Mincle and MCL. Structural features extracted from the three-dimensional structures and physicochemical analyses of these complexes promoted advance field "structural molecular medicine".

研究分野：蛋白質科学

キーワード：蛋白質 免疫 感染症 X線結晶構造解析 受容体 創薬科学

1. 研究開始当初の背景

ウイルス等の微生物の感染を防ぐ生体防御反応においてはT細胞と抗原提示細胞とのやり取りが中心となる。その制御には両細胞の細胞表面受容体群を介する活性化と抑制化による調節が行われている。そこで、本研究ではT細胞に発現するCD160と抗原提示細胞に発現するgp49を中心とするシグナル伝達複合体などを対象としてその分子基盤を立体構造解析と物理化学解析から明らかにすることを目指した。

T細胞の活性化にはT細胞抗原受容体(TCR)以外に、T細胞表面上の共刺激分子あるいは共抑制分子が抗原提示細胞上の抗原と相互作用することによる活性あるいは抑制のシグナルが伝わることで最終的なT細胞免疫応答が決定される。抗原提示細胞上のHVEM(ヘルペスウイルス侵入仲介因子)は、共抑制分子であるBTLA(B細胞・T細胞減弱因子)と相互作用することにより抑制化シグナルを、共刺激分子であるLIGHTと結合することにより活性化シグナルを伝える。さらに、HVEMの新しい共抑制分子として、CD4⁺T細胞に発現しているCD160が同定され、HVEMと相互作用して抑制的に働くことが明らかとなった(Cai et al., Nat. Immunol. 2008)。しかし、CD160とHVEMの結合様式、LIGHTやBTLAとの結合関係など、CD160、BTLA、LIGHT/HVEM経路の制御機構の分子基盤についての理解は十分ではなかった。次に、マスト細胞や樹状細胞に発現し、CD4⁺T細胞(Th2)応答を抑えることによりアレルギー症状を抑制する免疫抑制性受容体gp49とリガンドであるインテグリン $\alpha\beta3$ の分子認識機構の解明を目指した。

2. 研究の目的

生体防御の最前線にあたる細胞表面の受容体とガン細胞や病原体などの非自己抗原との相互認識を構造生物学的に可視化することは医学的に重要な免疫応答や感染経路の作用機序を理解するために必須である。本研究では、(1)T細胞の共抑制分子CD160を含むCD160-BTLA-LIGHT/HVEMシグナル制御複合体、(2)gp49受容体とインテグリン $\alpha\beta3$ との複合体、に加えて、(3)ヒトTh17細胞に発現するNatural Killer cell receptor P1(NKR-P1)/CD161受容体とリガンドLLT1との複合体、(4)麻疹ウイルス表面蛋白質侵入複合体に対するin silico screeningによる阻害化合物の開発、(5)糖脂質認識免疫受容体MincleとMCLなどを主な対象とし、複雑な複合体がシグナルを巧妙に調整する分子基盤を明らかにする。研究代表者らが実績のある複数の物理化学的測定やヒト培養細胞や蚕個体を用いた発現系を利用し、医学的に重要な細胞表面で起きる多くのイベントを立体構造と物理化学的視点から特徴を抽出し、“構造分子医学”研究を推進することを目的とした。

3. 研究の方法

研究代表者は、これまでに糖鎖や弱い相互作用の問題などの生化学および立体構造解析に困難な部分が多い免疫系細胞表面レセプター群に実績を積み重ねてきた。具体的には以下の項目よりなる。

CD160 CD160, HVEM, BTLA が研究代表者によって大腸菌発現と巻き戻し系を確立しており、この3分子をまず中心に相互作用・構造解析を進め、LIGHTはヒト293細胞で発現する。CD160とHVEMの結合領域を同定し、さらに速度論的、熱力学的特徴について詳細に解析する。単体及び複合体の結晶構造解析を行う。BTLA, LIGHT, gDを調製し、複数分子間での相互作用解析を行い、複数の物理化学解析に基づき、CD160, BTLA, LIGHT(gD)/HVEMシグナル伝達複合体のストイキオメトリーを明らかにする。X線結晶解析により機能的複合体の立体構造を決定する。CD160, BTLAのHVEMに対する結合において、それぞれの速度論的・熱力学的特徴を明らかにし、HVEMに対する結合優位性を調べる。表面プラズモン共鳴(SPR)解析、滴定型カロリメトリー(ITC)を用いて、速度論的・熱力学的パラメーターを決定する。CD160についての¹⁵N, ¹³Cラベル体を大腸菌で作成し、NMRを用いた相互作用解析で分子認識の構造的基盤を得るように進める。

gp49 gp49と $\alpha\beta3$ の大量調製系を確立し、相互作用解析を行う。ヒト293細胞での大量調製法の確立を目指す。複数のコンストラクトを作成し、最も良い発現を検討する。インテグリンのどの形態及び部位を認識するか、特異的抗体や2価イオンを利用して解析する。gp49単体および $\alpha\beta3$ との機能的複合体の相互作用と構造解析を目指す。

NKR-P1/CD161 Natural Killer cell receptor P1(NKR-P1)/CD161とLLT1との相互作用解析および複合体の結晶構造解析を目指す。

Natural Killer cell receptor P1(NKR-P1)/CD161とLLT1との分子認識機構を解明する。LLT1については、巻き戻しによる大量調製に成功しているため、こちら単体の結晶化を進める。また、少ないながらもNKR-P1/CD161はヒト293細胞を用いて、発現しているため、それを生かして大量調製に向け、コンストラクトの改変含めた条件検討を行いたい。最終的には複合体の結晶構造解析を目指す。

MV-H麻疹ウイルス受容体結合蛋白質

麻疹ウイルス表面受容体結合蛋白質の受容体との複合体について、X線結晶構造解析による立体構造決定を行う。複合体結晶構造から、SLAM結合部位の構造の特徴を基にin silico screeningを行い、阻害剤の開発を目指す。

Mincle/MCL 免疫活性化を誘導する糖脂質を認識する免疫系受容体 Mincle と MCL について、X線結晶構造解析を行う。構造の特徴を基に *in silico* screening を行い、阻害剤の開発を目指す。

4. 研究成果

CD160 研究代表者は、(1)CD160 がモノマーで存在していること、(2)報告されていた MHC I と相互作用しないことを明らかにした。また、CD160 が、(3) HVEM とダイレクトに相互作用すること、(4) HVEM のもう 1 つの結合相手である BTLA と競合することを、表面プラズモン共鳴 (SPR) を用いて世界に先駆けて見出した。CD160 と BTLA の HVEM に対する解離定数 (K_d) は同等であった。CD160、BTLA の HVEM に対する結合において、SPR 解析を用いて、速度論的パラメーターを決定した結果、CD160 の方が解離が遅く、HVEM に対する結合優位性があることが示唆された。さらに既存の抗血管新生作用を有する抗体分子 CL1-R2 が CD160/HVEM の結合を阻害することも明らかにした (図 1、J. Mol. Biol. 2011)。また CD160 単独または CD160/HVEM 複合体の結晶化を目指して、現在は大腸菌発現系と巻き戻しの系を用いてタンパク質調製を行っているが、現時点では困難な状況である。そのため、糖鎖が均一となるヒト 293 細胞変異株 (HEK293S GnTI-細胞) や蚕個体を用いた発現での調製を検討している。結晶構造解析に困難が伴っているため、NMR を用いた解析も進めている。安定な変異体の $^{15}N, ^{13}C$ ラベル体を用いて、NMR スペクトルにて半数以上の主鎖帰属に成功した。次に、HVEM 添加によるスペクトル変化を観察する事を試みたが、凝集が見られ、現時点では結合する事のみ明らかとなった。

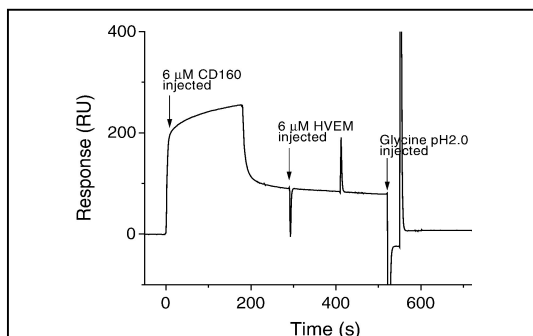


図 1 CD160/HVEM 結合を阻害する抗体分子抗体を介して固定化した CD160 に HVEM は結合しない。

gp49 gp49 については、巻き戻し系ではなく、ヒト 293 細胞での発現を行い、大量調製を進めることに成功した。 $\alpha\beta 3$ も同様にヒト 293 細胞での発現を行い、大量とは行かないが、相互作用解析ができる程度の調製に成功した。現時点では、結合を確認する事ができたものの、構造解析まで進めるレベルには達し

ていない。さらに、発現系の改良等を行う予定である。

NKR-P1/CD161 Th17 細胞の代表的マーカーであり、NK 細胞や NKT 細胞に発現し、その機能を制御するヒト Natural Killer cell receptor-P1 (NKR-P1)/CD161 とリガンドである Leukocyte lectin-like transcript 1 (LLT1) との相互作用解析を行うことを進めた。LLT1 の細胞外レクチンドメインは大腸菌で封入体発現・巻き戻しに成功し、相互作用解析に十分な量の精製蛋白質を得ることに成功した。他方、ヒト NKR-P1/CD161 受容体の細胞外レクチンドメインは大腸菌で封入体として発現させることはできたが、巻き戻らなかった。そこで、表面プラズモン共鳴による相互作用解析を優先させるために、NKR-P1/CD161 をビオチンタグの付加した蛋白質をヒト HEK293 細胞により発現させることにした。SPR 解析に必須のビオチンタグを介したチップへの固定に成功し、LLT1 蛋白質を流したところ、結合を確認することに成功した。さらに結合部位を予想し、幅広いアミノ酸変異体解析を行い、複合体モデル構築に成功した (J. Biol. Chem. 2011)。次に、リガンドの LLT 抗原蛋白質の結晶化に成功した。これは巻き戻し法による蛋白質調製を行い、丹念な結晶化条件の検討の結果であり、LLT1 の結晶構造解析を論文として発表した (Eur. J. Immunol. 2015)。全体の立体構造は通常のカ型レクチン様受容体と似ていた。結晶中では単量体として存在し、Ca イオンは見られなかった。さらに NKR-P1-LLT1 相互作用について、LLT1 の結晶構造を基に NKR-P1 結合モデルを改訂した (図 2)。両者の変異体を用いて、新たな複合体モデルに基づく、結合解析を進め、複合体の結晶構造解析に向けた複数の NKR-P1 変異体の作成を行い、より安定な蛋白質を得ることに成功した。今後は、これらの変異体の活性評価とともに複合体の結晶構造解析に取り組む。

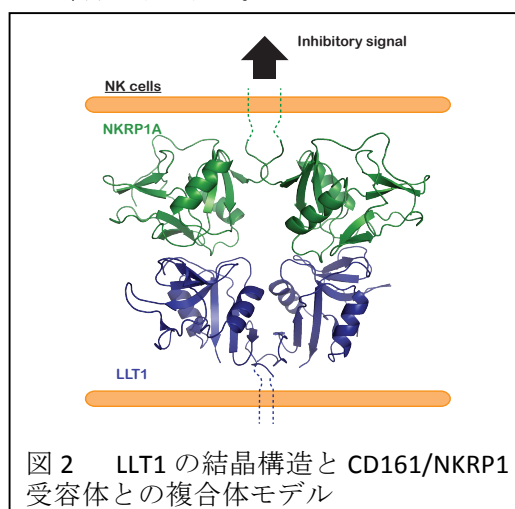


図 2 LLT1 の結晶構造と CD161/NKR-P1 受容体との複合体モデル

MV-H 麻疹ウイルス受容体結合蛋白質

はしかの原因ウイルスである麻疹ウイルス

について、その表面にある受容体結合蛋白質 (MV-H、hemagglutinin) と SLAM(Signaling Lymphocyte Activating Molecule)との複合体の結晶化に成功し、構造を決定した(Nat. Struct. Mol. Biol. 2011)(図3)。これによりワクチンの基盤が明らかとなり、in silico screeningによるウイルス阻害剤の開発が可能となった。これにより、麻疹ウイルス表面受容体結合蛋白質の受容体結合部位のポケットをターゲットに in silico screening を行い、結合候補となる約500化合物について、東京大学創薬センターから供与された化合物を実際に用いて、ウイルス感染阻害効果のある化合物を10数種類得ることに成功した。現在、最適化に向けた化合物の検討を進めており、細胞融合実験を通して、作用機序を明らかにする予定である。

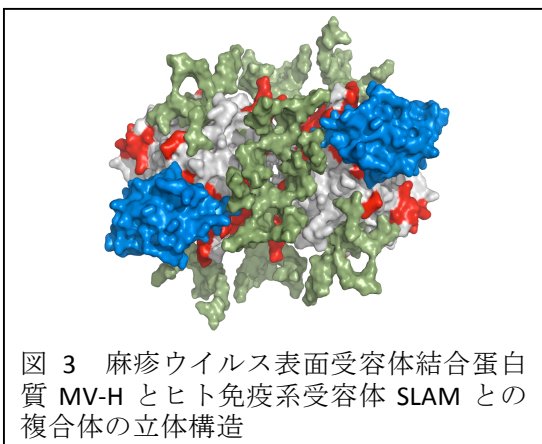


図3 麻疹ウイルス表面受容体結合蛋白質 MV-H とヒト免疫系受容体 SLAM との複合体の立体構造

Mincle/MCL 免疫活性化を誘導する糖脂質を認識する免疫系受容体 Mincle と MCL について、結晶化に成功した。特に Mincle については、丹念な変異導入による性質改善や巻き戻し法および精製の条件の検討を進めた結果であった。両受容体とも全体の立体構造はC型レクチン様受容体と本質的に同じであった。しかし、糖鎖認識に関わると考えられるCaイオン結合部伊周辺の構造は異なっており、広く開いた形となり、疎水性に富んだ領域を形成していた。さらに Mincle に対する侵入阻害剤開発については、in silico screeningを進め、東京大学創薬センターの化合物ライブラリーを利用して、500化合物について結合解析を行った。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計27件)

1) Crystal structure of extracellular domain of human lectin-like transcript 1 (LLT1), the ligand for natural killer receptor-P1A. Kita S, Matsubara H, Kasai Y, Tamaoki T, Okabe Y, Fukuhara H, Kamishikiryo J, Krayukhina E, Uchiyama S, Ose T, Kuroki K, *Maenaka K. Eur J Immunol. 2015 in the press. (査読有)

2) Heat shock protein 70 regulates degradation of the mumps virus phosphoprotein via the ubiquitin-proteasome pathway. *Kato H, Kubota T, Kita S, Nakatsu Y, Aoki N, Mori Y, Maenaka K. Takeda M, Kidokoro M. **J Virol.** 2015;89(6):3188-99. (査読有)

3) The structural basis for receptor recognition of human interleukin-18. Tsutsumi N, Kimura T, Arita K, Ariyoshi M, Ohnishi H, Yamamoto T, Park EY, Maenaka K. Zuo X, Kondo N, Shirakawa M, *Tochio H, *Kato Z. **Nat. Commun.** 2015;5:5340. (査読有)

4) Efficient and cost effective production of active-form human PKB using silkworm larvae. Maesaki R, Satoh R, Taoka M, Kanaba T, Asano T, Fujita C, Fujiwara T, Ito Y, Isobe T, Hakoshima T, Maenaka K. *Mishima M. **Sci Rep.** 2014 Aug 15;4:6016. (査読有)

5) The N-terminal Arg Residue Is Essential for Autocatalytic Activation of a Lipopolysaccharide-responsive Protease Zymogen. Kobayashi Y, Shiga T, Shibata T, Sako M, Maenaka K. Koshiba T, Mizumura H, Oda T, *Kawabata S. **J Biol Chem.** 2014 Sep 12;289(37):25987-95. (査読有)

6) Structural basis for simultaneous recognition of an O-glycan and its attached peptide of mucin family by immune receptor PILRα. Kuroki K, Wang J, Ose T, Yamaguchi M, Tabata S, Maita N, Nakamura S, Kajikawa M, Kogure A, Satoh T, Arase H, *Maenaka K. **Proc Natl Acad Sci U S A.** 2014 Jun 17;111(24):8877-82. (査読有)

7) The host protease TMPRSS2 plays a major role for in vivo replication of emerging H7N9 and seasonal influenza viruses. Sakai K, Ami Y, Tahara M, Kubota T, Anraku M, Abe M, Nakajima N, Sekizuka T, Shirato K, Suzaki Y, Aina A, Nakatsu Y, Kanou K, Nakamura K, Suzuki T, Komase K, Nobusawa E, Maenaka K. Kuroda M, Hasegawa H, Kawaoka Y, Tashiro M, *Takeda M. **J Virol.** 2014 May;88(10):5608-16. (査読有)

8) Structural analysis for glycolipid recognition by the C-type lectins Mincle and MCL. Furukawa A, Kamishikiryo J, Mori D, Toyonaga K, Okabe Y, Toji A, Kanda R, Miyake Y, Ose T, *Yamasaki S, *Maenaka K. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA,** 2013 110(43):17438-43. (査読有)

9) Functional Characterization of a Juvenile Hormone Esterase Related Gene in the Moth *Sesamia nonagrioides* through RNA Interference. Kontogiannatos D, Swevers L, Maenaka K. Park EY, Iatrou K, *Kourti A. **PLoS One.** 2013 Sep 11;8(9):e73834. (査読有)

10) TMPRSS2 Is an Activating Protease for Respiratory Parainfluenza Viruses. Abe M, Tahara M, Sakai K, Yamaguchi H, Kanou K, Shirato K, Kawase M, Noda M, Kimura H, Matsuyama S, Fukuhara H, Mizuta K, Maenaka K. Ami Y, Esumi M, Kato A, *Takeda M. **J**

Virol. 2013 Nov;87(21):11930-11935. (査読有)

11) Structural and functional mosaic nature of MHC class I molecules in their peptide-free form. Kurimoto E, Kuroki K, Yamaguchi Y, Yagi-Utsumi M, Igaki T, Iguchi T, Maenaka K, *Kato K. **Mol. Immunol.** 2013 55(3-4):393-9. (査読有)

12) The receptor-binding site of the measles virus hemagglutinin protein itself constitutes a conserved neutralizing epitope. Tahara M, Ohno S, Sakai K, Ito Y, Fukuhara H, Komase K, Brindley MA, Rota PA, Plemper RK, Maenaka K, *Takeda M. **J Virol.** 2013 Mar;87(6):3583-6. (査読有)

13) The long-term immunosuppressive effects of disulfide-linked HLA-G dimer in mice with collagen-induced arthritis. Kuroki K*, Hirose K, Okabe Y, Fukunaga Y, Takahashi A, Shiroishi M, Kajikawa M, Tabata S, Nakamura S, Takai T, Koyanagi S, Ohdo S, *Maenaka K. **Hum Immunol.** 2013 Apr;74(4):433-8. (査読有)

14) Canine distemper virus with the intact C protein has the potential to replicate in human epithelial cells by using human nectin4 as a receptor. Otsuki N, Sekizuka T, Seki F, Sakai K, Kubota T, Nakatsu Y, Chen S, Fukuhara H, Maenaka K, Yamaguchi R, Kuroda M, *Takeda M. **Virology** 2013 Jan 20;435(2):485-92. (査読有)

15) Functional and structural characterization of neutralizing epitopes of measles virus hemagglutinin protein. Tahara M, Ito Y, Brindley MA, Ma X, He J, Xu S, Fukuhara H, Sakai K, Komase K, Rota PA, Plemper RK, Maenaka K, *Takeda M. **J Virol.** 2013 Jan;87(1):666-75. (査読有)

16) Nectin4 is an epithelial cell receptor for canine distemper virus and involved in neurovirulence. Pratakipiriya W, Seki F, Otsuki N, Sakai K, Fukuhara H, Katamoto H, Hirai T, Maenaka K, Techangamsuwan S, Lan NT, *Takeda M, Yamaguchi R. **J Virol.** 2012 86(18):10207-10. (査読有)

17) Establishment of a Bombyx mori nucleopolyhedrovirus (BmNPV) hyper-sensitive cell line from the silkworm e21 strain. Lee JM, Kawakami N, Mon H, Mitsunobu H, Iiyama K, Ninaki S, Maenaka K, Park EY, *Kusakabe T. **Biotechnol Lett.** 2012 34(10):1773-9. (査読有)

18) HLA-B27 Homodimers and Free H Chains Are Stronger Ligands for Leukocyte Ig-like Receptor B2 than Classical HLA Class I. Giles J, Shaw J, Piper C, Wong-Baeza I, McHugh K, Ridley A, Li D, Lenart I, Antoniou AN, Digleria K, Kuroki K, Maenaka K, Bowness P, *Kollnberger S. **J Immunol.** 188(12): 6184-93 (2012). (査読有)

19) Inhibiting HLA-B27 homodimer-driven immune cell inflammation in spondyloarthritis.

Payeli SK, Kollnberger S, Osiris Marroquin B, Thiel M, McHugh K, Giles J, Shaw J, Kleber S, Ridley A, Wong-Baeza I, Keidel S, Kuroki K, Maenaka K, Wadle A, Renner C, *Bowness P. **Arthritis Rheum.** 64(10):3139-49 (2012). (査読有)

20) Involvement of an NKG2D Ligand H60c in Epidermal Dendritic T Cell-Mediated Wound Repair. Yoshida S, Mohamed RH, Kajikawa M, Koizumi J, Tanaka M, Fugo K, Otsuka N, Maenaka K, Yagita H, Chiba H, Kasahara M. **J Immunol.** 188(8):3972-9 (2012). (査読有)

21) Molecular Basis for Herpesvirus Entry Mediator Recognition by the Human Immune Inhibitory Receptor CD160 and Its Relationship to the Cosignaling Molecules BTLA and LIGHT. Kojima R, Kajikawa M, Shiroishi M, Kuroki K, *Maenaka K. **J. Mol. Biol.** 413, 762-772 (2011). (査読有)

22) Crystallization Strategy for the Glycoprotein-receptor Complex Between Measles Virus Hemagglutinin and its Cellular Receptor SLAM. Hashiguchi T, Ose T, Kubota M, Maita N, Kamishikiryo J, *Maenaka K & *Yanagi Y. **Protein Pept. Lett.** 19(4):468-73 (2011). (査読有)

23) Differential but competitive binding of Nogo protein and class I major histocompatibility complex (MHCI) to the PIR-B ectodomain provides an inhibition of cells. Matsushita H, Endo S, Kobayashi E, Sakamoto Y, Kobayashi K, Kitaguchi K, Kuroki K, Söderhäll A, Maenaka K, Nakamura A, Strittmatter SM, *Takai T. **J. Biol. Chem.** 286, 25739-47 (2011). (査読有)

24) Molecular basis for LLT1 recognition by human CD161 (NKR1A/KLRB1). Kamishikiryo J, Fukuhara H, Okabe Y, Kuroki K, *Maenaka K. **J. Biol. Chem.** 286, 23823-30 (2011). (査読有)

25) A fluorescent single domain antibody against plumbagin expressed in silkworm larvae for fluorescence-linked immunosorbent assay (FLISA). Sakamoto S, Pongkitwitoon B, Sasaki-Tabata K, Putalun W, Maenaka K, Tanaka H, *Morimoto S. **Analyst.** 136, 2056-63 (2011). (査読有)

26) Construction, expression, and characterization of a single-chain variable fragment antibody against 2,4-dichlorophenoxyacetic acid in the hemolymph of silkworm larvae. Sakamoto S, Pongkitwitoon B, Nakamura S, Sasaki-Tabata K, Tanizaki Y, Maenaka K, Tanaka H, *Morimoto S. **ABB** 164, 715-28 (2011). (査読有)

27) Structure of the measles virus hemagglutinin bound to its cellular receptor SLAM. Hashiguchi T, Ose T, Kubota M, Maita N, Kamishikiryo J, *Maenaka K & *Yanagi Y. **Nat. Struct. & Mol. Biol.** 18, 135-41 (2011). (査読有)

- 1) 前仲勝実、免疫系受容体 Mincle と MCL の糖脂質認識の分子基盤 一般シンポジウム S02 脂質活性構造研究の最前線、第 135 回日本薬学会、神戸薬科大学（神戸）、2015 年 3 月 26 日
- 2) 前仲勝実、糖脂質・糖ペプチドを認識する免疫系受容体の構造生物学的研究 シンポジウム構造細胞生物学の展開：医薬イノベーションの起爆剤としての構造、第 135 回日本生化学会、京都国際会議場（京都）、2014 年 10 月 16 日
- 3) 前仲勝実、免疫系受容体 LILR ファミリーの構造と創薬への試み、千里ライフサイエンスセミナーE3「創薬関連分子の構造生物学の最前線」、コーディネーター・講演、千里ライフサイエンスセンタービル（大阪）、2013 年 10 月 16 日
- 4) 前仲勝実、自己免疫疾患に関わる HLA クラス I 分子による免疫制御の分子基盤、日本脊椎関節炎学会第 23 回学術集会、特別講演、京王プラザホテル（東京）、2013 年 9 月 14 日
- 5) Katsumi Maenaka, Chair, International Conference on Structural Genomics 2013 - Structural Life Science - (ICSG2013-SLS), Keio Plaza Hotel Sapporo (Sapporo), July 27th -Aug. 1st, 2013.
- 6) Kuroki K, Matsubara H, Watanabe Y, Fukunaga Y, Kanda R, Kamishikiryo J, Thananchai H, Makadzange T, Dong T, Rowland-Jones S, Ose T, and Maenaka K. Structural basis for immune regulation of cell surface receptors in HIV infection. The 13th Kumamoto AIDS Seminar. Grand Vrio Hotel (Kumamoto), October 25th, 2012.
- 7) 前仲勝実、ヒト Killer cell Ig-like receptor 群の NK 細胞アロ反応性の構造基盤、第 7 1 回日本癌学会学術総会、さっぽろ芸文館（札幌）、2012 年 9 月 20 日
- 8) Structural basis for receptor recognition and entry of measles virus. Hashiguchi T, Ose T, Kubota M, Sako M, Kajikawa M, Ito Y, Fukuhara H, Kuroki K, Maita N, Kamishikiryo J, Yanagi Y, Maenaka K. MEASLES VIRUS MINI-SYMPOSIUM. Mayo Clinic, Rochester, USA July 15, 2011
- 9) 表面タンパク質の不安定な複合体の分子解析 前仲勝実：第 11 回 日本蛋白質科学会・ワークショップ、ホテル阪急エキスポパーク(大阪)、2011 年 6 月 20 日-6 月 22 日

〔図書〕（計 12 件）

- 1) Fukuhara H, Furukawa A, *Maenaka K. New Binding Face of C-type Lectin-like Domains. **Structure (Cell Press)**. (2014) Dec 2;22(12):1694-6. doi: 10.1016/j.str.2014.11.001.
- 2) *前仲勝実 免疫系細胞表面受容体の分子認識 日本の結晶学 325（日本結晶学会）(2014).
- 3) *前仲勝実、橋口 隆生、白石 充典 細胞表面受容体の不安定なリガンド複合体の発現・結晶化 進化を続ける構造生物学（化学同人）70, 695-703 (2012).
- 4) 喜多俊介、前仲勝実、福原秀雄 試料作製技術 タンパク質結晶の最前線、シーエムシー出版、9-17 (2013).
- 5) 福原秀雄、陳甦内、武田森、*前仲勝実 モルビリウイルス属の細胞侵入機構 **YAKUGAKU ZASSHI** 133(5): 549-559 (2013).
- 6) *前仲勝実、加藤晃一 創薬に向けた構造生物学 **YAKUGAKU ZASSHI** 133(5): 507-507 (2013).
- 7) Kuroki K, Furukawa A, * Maenaka K Molecular recognition of paired receptors in the immune system. **Front Microbiol.** 2012;3:429.
- 8) 麻疹ウイルスと受容体との複合体の立体構造と今後の展望 *前仲勝実、橋口隆生、柳雄介 **日本臨床** 70, 695-703 (2012).
- 9) Measles virus hemagglutinin: structural insights into cell entry and measles vaccine. Hashiguchi T, Maenaka K, *Yanagi Y. **Front Microbiol.** 2011;2:247 (2011).
- 10) Analysis of receptor-ligand interactions by surface plasmon resonance. Kuroki K, *Maenaka K. **Methods Mol. Biol.** 748,83-106 (2011).
- 11) Leukocyte Immunoglobulin-Like Receptor (LILR) ファミリーの分子認識 黒木喜美子、*前仲勝実 **生化学** 83, 715-726 (2011).
- 12) HVEM とその受容体 CD160 による T 細胞の制御 小島理恵子、*前仲勝実 **臨床免疫・アレルギー科** 55, 515-520 (2011).

〔その他〕

ホームページ等

<http://convallaria.pharm.hokudai.ac.jp/bunshi/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

前仲 勝実 (MAENAKA KATSUMI)
北海道大学・大学院薬学研究院・教授
研究者番号：10322752

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし