

令和元年9月2日現在

機関番号：14603

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2013～2017

課題番号：25102003

研究課題名（和文）機能を生み出す単位生体分子集団（機能モジュール）の動的秩序の探査

研究課題名（英文）Exploring regulatory association and dissociation processes of biological molecules constituting a functional module

研究代表者

上久保 裕生（Kamikubo, Hironari）

奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・教授

研究者番号：20311128

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 71,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、タンパク質分子集団が示す動的秩序を解析するために新たな手法の開発を行った。我々は、X線溶液散乱測定法を用い、構成要素の濃度に変調を加え、タンパク質集団の平衡状態を冗長に測定することによって、多成分系であっても個々の複合体構造や相互作用を定量的に解析できることを見いだした。このような解析を実現するために、マイクロ流路技術を用いた極微量試料自動溶液散乱測定システムを開発し、多成分系を対象とした動的秩序の探査を実現した。さらに、本手法の有効性を実証するために、実在するタンパク質集団、特に、光センサータンパク質が関与する情報伝達系の動的秩序を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

以上の研究を通じ、当初目的としていた多成分混合溶液の動的秩序を解析する新しい手法を提案することに成功した。更に、Native-MSや高速AFM等の測定手法を統合的に活用することによって、複雑な系であっても定量的な解析が可能であることを示すことができた。ここで示した統合解析は、タンパク質に一般的な性質、すなわち、分子量、分子形状、分子形状変化を指標としており対象を選ばない。今後は、より生理学的、薬理的に重要度が高いタンパク質集団の動的秩序を解析し、生理活性や薬理活性の機序を分子論に明らかにすることで新たな作用機序に基づいた創薬の実現を目指す。

研究成果の概要（英文）：We have developed a new analytical method that would enable us to perform structure and interaction analyses on multi-component equilibrium systems. Here, we have successfully developed the microfluidics-based, auto sampling equipment designed for continuous titration SAXS. Using this newly designed equipment, we can automatically collect numerous scattering profiles while altering the molar ratios of each component involved in the multi-component equilibrium; thus, enabling us to determine the system's free energy landscape of the multi-component equilibrium. We performed a feasibility study of titration-SAXS measurements on a signal transduction system, which allow us to extract scattering curves of multiple complexes and their concentration dependence. The method is found to be applicable in wide range of understanding the dynamical ordering of complex molecular systems.

研究分野：生物物理学

キーワード：X線溶液散乱 タンパク質 分子複合系 多成分平衡状態 相互作用解析 μ 流路 光センサータンパク質 情報伝達

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

タンパク質の分子レベルの作動機構については結晶構造解析や NMR 等の様々な解析手法によって明らかにされつつあり、他方、細胞レベルの生理機能についてもイメージング手法の進歩によって克明に観察されるようになってきた。しかしながら、これら 2 つの階層で議論される内容には未だ大きな隔りがあり、生物が実現している高度な機能を人の手によって再現できるほどに理解が進んでいるわけではない。

細胞レベルの生理機能は、関係する多様なタンパク質集団が協奏的に作用し、動的に集合・離散を繰り返すこと（動的秩序）によって実現されている。すなわち、分子と細胞の中間階層に位置づけられる「タンパク質分子集団」の動的秩序を明らかにすることが、両者の理解の溝を埋めることに通じる。しかしながら、多種多様なタンパク質を含む混合溶液中で生じる現象を分析するのは一般に困難であり、タンパク質集団の動的秩序を解析するための新たな手法を開発する必要がある。

2. 研究の目的

多種多様なタンパク質を含む混合溶液中で生じる動的秩序を解析するためには、少なくとも、混合液中に存在する様々なタンパク質、及び、それらから生じる多様な複合体を区別し、更に、複合体を形成する相互作用を定量的に評価する必要がある。そこで、本研究では、形によってタンパク質を区別し、その存在量を評価することが可能な X 線溶液散乱技術に着目し、多成分系を対象とした動的秩序の探査法を新たに開発することを第一の目的とした。更に、実在する機能性タンパク質集団をターゲットに選び、ここで開発した解析手法を検証すると同時に、実在するタンパク質分子集団が示す高次機能性の発現機構を明らかにすることを旨とした。

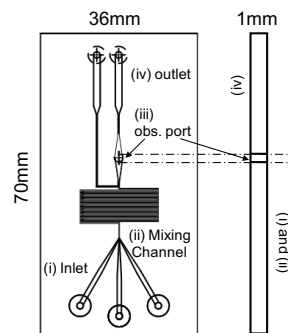
3. 研究の方法

タンパク質集団が示す動的秩序は、集団内の活性種の濃度変調によって調節を受けている。従って、集団が示す動的秩序を探査するためには、各構成要素（の濃度）に変調を加え、集合・離散過程によって生じる「多様な集合状態の構造を同定」し、「集合・離散を支配する相互作用を定量化」することが本質的である。本研究では、溶液中のタンパク質の動態観測に有効な量子ビーム溶液散乱を活用した。形状や集合状態が異なるタンパク質（複合体）は異なる溶液散乱曲線を示す。構成要素の濃度に変調を加えた結果生じる、集団内の集合・解離を冗長に測定することによって、多成分系であっても多様な集合状態に由来する散乱曲線を個別に抽出することが可能となる。このような解析を実現するために、本研究ではマイクロ流路技術を用いた極微量試料自動溶液散乱測定システムを開発し、多成分系を対象とした動的秩序の探査法の実現を目指した。さらに、本手法の有効性を実証するために、実在するタンパク質集団、特にここでは光センサータンパク質が関与する情報伝達系に着目し、この系が示す動的秩序の解析を行った。

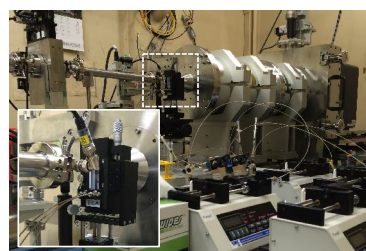
4. 研究成果

(1) 多次元滴定 SAXS を指向した μ 流路型自動サンプリングシステムの開発

タンパク質間の相互作用評価は、相互作用する異なるタンパク質の濃度比を変化させ、混合比に応じた複合体形成量を定量的に評価するによって行われる。2 成分系の場合、これはいわゆる滴定実験であり、等温滴定熱測定法 (ITC) や表面プラズモン共鳴法 (SPR) でも広く用いられている。生体中のタンパク質の集合離散は、必ずしも一対一の相互作用だけではなく、多対多の多成分系で生じる反応であり、これらの方法を用いた解析は困難である。本研究では、生体内に見られる多成分からなるタンパク質集団の動的秩序を解析することを目的とし、多次元滴定実験用 μ 流路型自動サンプリングシステムを開発した。作製した μ 流路デバイスは右図のように 3 つの溶液を導入する Inlet 部 (i)、導入した溶液を混合させる Mixing channel (ii)、X 線や蛍光、吸収測定のためのプローブ光を導入するための Observation 部 (iii)、廃液のための outlet 部 (iv) からなる。Inlet 部 (i) への各種溶液の送液速度を制御することで、Mixing channel (iii) 内で流速に依存した比率の層流が形成され、出口部分では溶質が拡散し均一になった混合液が得られる。



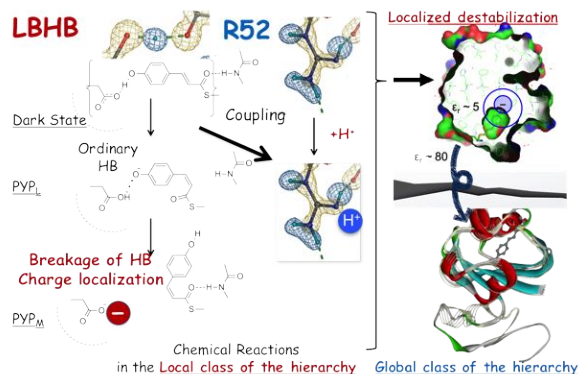
本 μ 流路型自動サンプリングシステムを高エネルギー加速器研究機構放射光研究施設 (KEK/PF) に導入し、クラスリン被覆小胞輸送に関与するアダプタータンパク質 (GGA) と相互作用タンパク質 (MPR ペプチド) を用いた連続滴定 X 線散乱測定を行ったところ、誤差 2% の精度で任意の混合比率の微量溶液 (<1 μ L) を調整することが可能であり、100 条件の異なる溶液に対して連続的に X 線散乱曲線を観測することに成功した。ここで得られた解離定数は ITC で測定された結果と同程度であり、X 線溶液散乱と μ 流路型自動サンプリングシステムを用いることでタンパク質間相互作用



用を高精度に解析できることを実証した。X線散乱測定はタンパク質を、その構造を指標として区別して観測することが可能であり、本装置と組み合わせることで原理的に多成分系への応用が可能であることを示すことができた。

(2) 分子内動的秩序を制御する異常 pKa を示すアルギニンの同定

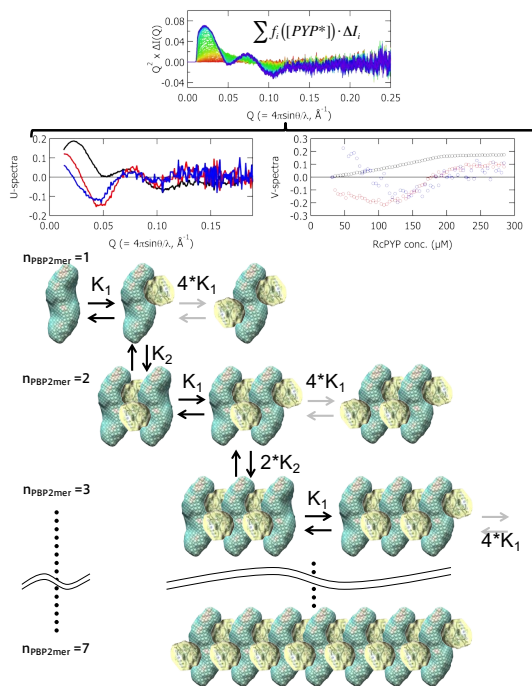
光センサータンパク質 PYP と相互作用タンパク質 PBP の動的秩序は、PYP が光によって活性化され分子内光化学反応がきっかけとなって生じる。そこで PYP の光による活性化機構を明らかにするために、中性子結晶構造解析によって分子内プロトン移動反応の解析を行った。我々は、過去に中性子結晶構造解析によって、PYP の反応中心には低障壁水素結合 (LBHB) と呼ばれる疑似共有結合性を示す水素結合が存在することを明らかにしてきた。それと同時に、近傍に位置するアルギニンが電気的中性状態をとることを報告してきた。しかしながら、アルギニンの pKa が 12 程度であることを踏まえると、これは異常な状態であるといえる。立川 (A01 班公募班) らは、量子化学的に LBHB とアルギニンの電荷状態には密接な関連性があることを示唆してきたが、両者の相互依存関係は長らく明らかにされてこなかった。そこで LBHB を失活した変異体 PYP に対して中性子結晶構造解析を行い、LBHB とアルギニンの電荷状態の関連性について実験的に検証した。その結果、LBHB の失活に伴い、アルギニンがプロトン化することを明らかにした。LBHB は PYP が光を吸収した後消失することが明らかにされていることから、光反応過程で LBHB の消失と共役してアルギニンのプロトン化反応が生じていると考えることができる。LBHB の消失とアルギニンのプロトン化が、PYP/PBP の動的秩序形成を誘起する高次構造変化の直接的なトリガーの役割を果たしていることが明らかとなった。



(3) 光情報伝達に関わる分子複合系の光強度に依存したオリゴマー形成

独自開発した μ 流路型自動サンプリングシステムを用い連続測定 X 線溶液散乱測定を行うことによって、光情報伝達に関与するタンパク質集団 (PYP/PBP 複合系) の動的秩序解析を行った。PYP は光合成細菌の負の走光性に関与する水溶性光センサー蛋白質として発見され、その機能発現機構については超高分解能構造に基づいた原子レベルの理解が進んでいる。その一方で、PYP と直接相互作用する蛋白質が同定されていなかったため、情報伝達の詳細は明らかにされていない。我々は、他の光合成細菌に着目し pyp 遺伝子とオペロンを形成する遺伝子を網羅的に解析し、PYP と相互作用する 16kDa の蛋白質 (PYP-binding protein, PBP) を同定した。

光活性型 PYP は PBP と特異的に結合することが明らかになったものの、ゲル濾過分析から、PYP の光活性種と PYP の存在比に応じてサイズが異なる複合体が形成されていることが明らかとなった。結合モデルを明らかにするために、活性型 PYP と PBP の存在比率を変化させながら測定した結果、存在比率に依存して多段階で変化する散乱曲線が観測された。(右図)



特異値分解解析の結果から、最低 3 種類以上の複合体種が形成されていることが示唆されたものの、この結合反応は類似構造を有する多数の成分から構成されていることがわかり、SAXS の結果のみから反応モデルを構築することはできなかった。そこで、内山 (A03 公募班) と共同で Native MS 測定を行い、溶存するすべての複合体の分子量を同定した。さらに、SAXS の結果と合わせ平衡反応モデルを構築し、シミュレーションから反応に関わる解離定数を決定することに成功した。得られたモデルから、PBP に対して活性型 PYP の量が増加するに従い、2:2 複合体が順にポリマー化する重合反応が生じていることが明らかになった。

内橋 (A01 公募班) らと共同で重合度が高い複合体の高速 AFM 像を観察し、反応モデルを元に再構成した散乱曲線から予測した溶液構造と比較したところ、両者は類似した構造を示したことから本解析の妥当性が検証された。この反応から、PYP は単独では光に応答する On/Off センサーであるのに対し、PYP/PBP 分子複合系を形成することで、外界の光強度に依存して連続

的に異なる光応答を示す機能を獲得したといえる。連続滴定 SAXS、Native-MS、高速 AFM などの分子複合系を異なる指標で評価する分析手法を組み合わせることで、生体内に見られる複雑な分子複合系であっても解析が可能であることを原理実証するに至った。

以上の研究を通じ、当初目的としてた多成分混合溶液の動的秩序を解析する新しい手法を提案することに成功した。更に、Native-MS や高速 AFM 等の測定手法を統合的に活用することによって、複雑な系であっても定量的な解析が可能であることを示すことができた。ここで示した統合解析は、タンパク質に一般的な性質、すなわち、分子量、分子形状、分子形状変化を指標としており対象を選ばない。今後は、より生理学的、薬理的に重要度が高い系の動的秩序を解析し、生理活性や薬理活性の機序を分子論に明らかにしていく。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 17 件)

1. 上久保裕生 「連続滴定 X 線溶液散乱測定を志向した μ 流路型自動サンプリングシステムの開発」 *Journal of Computer Chemistry Japan* 17, 57-64 (2018)
DOI: [org/10.2477/jccj.2018-0008](https://doi.org/10.2477/jccj.2018-0008), 査読有
2. Bernadó P., Shimizu N., Zaccai G., Kamikubo H., Sugiyama M., “Solution scattering approaches to dynamical ordering in biomolecular systems” *Biochimica et Biophysica Acta-General Subjects*, S0304-4165(17)30344-6 (2017)
DOI: [10.1016/j.bbagen.2017.10.015](https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2017.10.015), 査読有
3. Yamaguchi M., Ohta E., Muto T., Watanabe T., Hohsaka T., Yamazaki Y., Kamikubo H., Kataoka M. “Statistical description of the denatured structure of a single protein, staphylococcal nuclease, by FRET analysis” *Biophysical Reviews* 10, 145-152(2017)
DOI: [10.1007/s12551-017-0334-y](https://doi.org/10.1007/s12551-017-0334-y), 査読有
4. Satoh T., Song C., Zhu T., Toshimori T., Murata K., Hayashi Y., Kamikubo H., Uchihashi T., Kato K. “Visualisation of a flexible modular structure of the ER folding-sensor enzyme UGGT” *Scientific Reports* 7, 12142 (2017) DOI: [10.1038/s41598-017-12283-w](https://doi.org/10.1038/s41598-017-12283-w), 査読有
5. Yonezawa K., Shimizu N., Kurihara K., Yamazaki Y., Kamikubo H., Kataoka M. “Neutron crystallography of photoactive yellow protein reveals unusual protonation state of Arg52 in the crystal” *Scientific Reports* 7, 9361 (2017)
DOI: [10.1038/s41598-017-09718-9](https://doi.org/10.1038/s41598-017-09718-9), 査読有
6. Nawata M., Tsutsumi H., Kobayashi Y., Unzai S., Mine S., Nakamura T., Uegaki K., Kamikubo H., Kataoka M., Hamada D. “Heat-induced native dimerization prevents amyloid formation by variable domain from immunoglobulin light-chain RE1” *FEBS J* 284, 3114-3127 (2017) DOI: [10.1111/febs.14181](https://doi.org/10.1111/febs.14181), 査読有
7. Kawatani R., Nishiyama Y., Kamikubo H., Kakiuchi K., Ajiro H. “Aggregation Control by Multi-stimuli-Responsive Poly(N-vinylamide) Derivatives in Aqueous System” *Nanoscale Research Letters* 12, 461 (2017) DOI: [10.1186/s11671-017-2221-7](https://doi.org/10.1186/s11671-017-2221-7), 査読有
8. Kuramochi H., Takeuchi S., Yonezawa K., Kamikubo H., Kataoka M., Tahara T. “Probing Ultrafast Photoreceptive Responses inside Photoactive Yellow Protein with Time-Domain Raman” *Nature Chemistry* (2017) DOI: [10.1038/nchem.2717](https://doi.org/10.1038/nchem.2717), 査読有
9. Endow J. K., Rocha A. G., Baldwin A. J., Roston R. L., Yamaguchi T., Kamikubo H., and Inoue K. “Polyglycine acts as a rejection signal for protein transport at the chloroplast envelope” *PLOS ONE*, e0167802(2016) DOI: [10.1371/journal.pone.0167802](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167802), 査読有
10. Yoshimura Y., Oktaviani N. A., Yonezawa K., Kamikubo H., and Mulder F. A. A. “Unambiguous Determination of the Ionization State of a Photoactive Protein Active Site Arginine in Solution by NMR Spectroscopy” *Angewandte Chemie* 56, 239-242(2016)
DOI: [10.1002/anie.201609605](https://doi.org/10.1002/anie.201609605), 査読有
11. Zhang L., Kondo H., Kamikubo H., Kataoka M., Sakamoto W. “VIPP1 has a disordered C-terminal tail necessary for protecting photosynthetic membranes against stress in Arabidopsis” *Plant Physiology* 171, 1983-1995 (2016) DOI: [10.1104/pp.16.00532](https://doi.org/10.1104/pp.16.00532), 査読有
12. Kanematsu Y., Kamikubo H., Kataoka M., Tachikawa M. “Vibrational analysis on the revised potential energy curve of the low-barrier hydrogen bond in photoactive yellow protein” *Computational and Structural Biotechnology Journal* 14, 16-19 (2015) DOI: [10.1016/j.csbj.2015.10.003](https://doi.org/10.1016/j.csbj.2015.10.003), 査読有
13. Nagao S., Ueda M., Osuka H., Komori H., Kamikubo H., Kataoka M., Higuchi Y., Hirota S. “Domain-Swapped Dimer of *Pseudomonas aeruginosa* Cytochrome c551: Structural Insights into Domain Swapping of Cytochrome c Family Proteins.” *PLoS One* 10, e0123653 (2015) DOI: [10.1371/journal.pone.0123653](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123653), 査読有
14. Kobayashi Y., Tsutsumi H., Abe T., Ikeda K., Tashiro Y., Unzai S., Kamikubo H.,

- Kataoka M., Hiroaki H., Hamada D. “Decreased amyloidogenicity by mutational modulation of surface properties of the immunoglobulin light chain BRE variable domain” *Biochemistry* 53, 5162–5173 (2014) DOI:10.1021/bi5007892, 査読有
15. Deshpande M., Parui P., Kamikubo H., Yamanaka M., Nagao S., Komori H., Kataoka M., Higuchi Y., Hirota S. “Formation of Domain-Swapped Oligomer of Cytochrome c from Its Molten Globule State Oligomer” *Biochemistry* 53, 4696–4703 (2014) DOI: 10.1021/bi500497s, 査読有
16. Nakagawa H., Yonetani Y., Nakajima K., Ohira-Kawamura S., Kikuchi T., Inamura Y., Kataoka M., Kono H. “Local Dynamics Coupled to Hydration Water Determines DNA-sequence Dependent Deformability” *Physical Review E* 90, 22723 (2014) DOI:10.1103/PhysRevE.90.022723, 査読有
17. Novitasari D., Kamikubo H., Yamazaki Y., Yamaguchi M., and Kataoka M. “Excited-State Proton Transfer in Fluorescent Photoactive Yellow Protein Containing 7-Hydroxycoumarin.” *Advanced Materials Research* 896, 85–88 (2014) DOI:10.4028/www.scientific.net/AMR.896.85, 査読有

[学会発表] (計 59 件)

招待講演のみ抜粋

国際学会・会議

1. H. Kamikubo “Structural Exploring Multicomponent Equilibrium in Biological Systems” The 24th Congress & General Assembly of the International Union of Crystallography, Hyderabad International Convention Centre, Hyderabad, India, 2017 年 8 月 21–28 日
2. H. Kamikubo “Multi-component equilibrium in biological systems explored by using continuous titration SAXS” Frontier Bio-organization Forum 2017 Dynamical ordering and integrated functions of biomolecular systems, Taipei, Taiwan, 2017 年 4 月 24–26 日
3. H. Kamikubo “Structural Exploring Multi-component Equilibrium in Biological Systems by using Continuous Titration SAXS” 第 78 回岡崎コンファレンス Grand Challenges in Small-angle Scattering, 愛知県岡崎市, 2017 年 3 月 18–20 日
4. H. Kamikubo “Dynamical characterization of a denaturant denatured state by using the lifetime measurement of Trp-triplet state” The 9th Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences: Experiments and Simulations, Gyeongju, Korea, 2016 年 11 月 13–16 日
5. H. Kamikubo, K. Yoshida, N. Shimizu, Y. Yamazaki, M. Kataoka “Development of auto-sampling system designed for titration-SAXS to investigate protein complexes under an equilibrium condition” The Biophysical Society 60th Annual Meeting, Los Angeles, California, USA, 2016 年 2 月 27–3 月 2 日
6. P. Anfinrud, F. Schotte, H. Sun Cho, J. Kyndt, H. Kamikubo, M. Kataoka “Picosecond photobiology: Watching a signaling protein function in real time via 150-picosecond time-resolved X-ray diffraction and solution scattering” The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015, Hawaii, USA, 2015 年 12 月 15–20 日
7. H. Kuramochi, S. Takeuchi, K. Yonezawa, H. Kamikubo, M. Kataoka, T. Tahara “Femtosecond time-resolved impulsive stimulated Raman study of the primary process of photoactive yellow protein” The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015, Hawaii, USA, 2015 年 12 月 15–20 日
8. M. Kataoka, H. Kamikubo “Mechanism of amyloid formation of human calcitonin” The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015, Hawaii, USA, 2015 年 12 月 15–20 日
9. H. Kamikubo “Designing an Artificial Protein by Using a Kind of Building Blocks Responsible for Structure and Function” IMS Asian International Symposium (アジア連携分子研研究会), Okazaki, Japan, 2015 年 6 月 12–13 日
10. H. Kamikubo “Molecular actions in the light sensor protein, Photoactive Yellow Protein” The 7th Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences: Experiments and Simulations, Seoul, Korea, 2014 年 11 月 26–28 日
11. H. Kamikubo “Functional modification of a protein by using element implantation” The 14th KIAS Conference on Protein Structure and Function, Seoul, Korea, 2014 年 9 月 18–20 日
12. H. Kamikubo “Functional modification of a protein by using element implantation” Sixth Korea-Japan Seminars on Biomolecular Sciences; Experiments and Simulations(日韓生体分子科学セミナー—実験とシミュレーション), Okazaki, Japan, 2013 年 11 月 25–27 日

国内学会・研究会

13. H. Kamikubo “Structural analysis of multiple-component systems using continuous titration SAXS” 第56回日本生物物理学会年会, 岡山大学(岡山県岡山市), 2018年9月15-17日
14. 上久保裕生 「光による蛋白質分子複合系の自由エネルギーランドスケープの変調」日本化学会第98春季年会, 日本大学理工学部(千葉県船橋市), 2018年3月20-23日
15. 上久保裕生 「混合溶液中の蛋白質分子複合系の構造・相互作用評価〜デバイス開発とその応用〜」日本学術振興会 構造生物第169委員会 第54回研究会, 東京大学大学院 農学生命科学研究科 中島薫一郎記念ホール(東京都文京区), 2017年11月29日
16. 上久保裕生 「連続滴定溶液散乱測定による蛋白質分子複合系の多成分平衡状態の解析」第40回溶液化学シンポジウム, イーグレ姫路(兵庫県姫路市), 2017年10月19日
17. 上久保裕生, 「システムズバイオロジーを指向した構造生物学的手法の開発」平成28年度第1回生物構造学研究会, 新宿区, 2016年9月2日
18. 上久保裕生, 「水-蛋白質界面の電荷状態と蛋白質内部で生じる化学反応」第64回高分子討論会, 仙台, 2015年9月15-17日
19. H. Kamikubo “Structural characterization of a denaturant denatured state” 第53回日本生物物理学会年会, 金沢, 2015年9月13-15日
20. 上久保裕生, 岡部龍二, 吉田佳人, 山崎洋一, 「滴定溶液散乱測定用自動サンプリングシステムの開発と応用」第15回日本蛋白質科学会年会, 鳥取, 2015年6月24-26日
21. H. Kamikubo, “Molecular actions of the light sensor protein, Photoactive Yellow Protein, as a prototype for sensor proteins” 第52回日本生物物理学会年会, 札幌, 2014年9月25-27日
22. 上久保裕生, 「マルチドメイン蛋白質におけるドメイン再配置と結合調整」第14回蛋白質科学会年会, 横浜, 2014年6月25-27日

[図書] (計4件)

1. 上久保裕生, 朝倉書店, 「光と生命の辞典」(編集: 真嶋哲朗・飯野盛利・七田芳則・藤堂剛), 2016年, 345-355, 5章光による生命現象の計測 (X線小角散乱)
2. 片岡幹雄, 朝倉書店, 「光と生命の辞典」(編集: 真嶋哲朗・飯野盛利・七田芳則・藤堂剛), 2016年, 345-355, 5章光による生命現象の計測 (中性子散乱)
3. F. Schotte, H.-S. Cho, H. Kamikubo, M. Kataoka, P. A. Anfinrud, Springer Tokyo, Chapter 3 Watching a Signaling Protein Function in Real Time via Picosecond Time-resolved Laue Crystallography in Molecular Science of Fluctuations Toward Biological Functions, 2016年, 65-85
4. M. Kataoka, Springer Tokyo, Dynamics and Function of Staphylococcal Nuclease in Molecular Science of Fluctuations Toward Biological Functions, 2016年, 151-161

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

○取得状況 (計0件)

[その他]

ホームページ等

<http://mswebs.naist.jp/LABs/kamikubo/index.html>

<https://researchmap.jp/hkamikubo/>

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名: 片岡 幹雄

ローマ字氏名: KATAOKA Mikio

所属研究機関名: 一般財団法人総合科学研究機構(総合科学研究センター(総合科学研究室)及び中性子科)

部局名: 中性子科学センター

職名: サイエンスコーディネーター(特任研究員)

研究者番号 (8桁): 30150254

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。