

平成 30 年 6 月 4 日現在

機関番号：22604

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K06979

研究課題名(和文) ベイズ推定を用いたNMR立体構造解析手法の開発

研究課題名(英文) Development of NMR data analysis methods for protein three-dimensional structure

研究代表者

池谷 鉄兵 (IKEYA, TEPPEI)

首都大学東京・理工学研究科・助教

研究者番号：30457840

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：本課題では、溶液NMR法の応用範囲拡大を目指して、S/N比の低いスパースデータにおいても、高精度の構造解析が可能なデータ解析手法を開発することを目標とした。課題期間内で、ベイズ推定を用いたNMR立体構造計算手法の改良に成功し、従来法では十分な収束構造の得られなかった蛋白質や、生きた細胞内に存在する蛋白質の立体構造決定に成功した。また、細胞内環境で常磁性金属を安定的に蛋白質に付加できるタグの合成し、これを用いて疑似コンタクトシフト(PCS)の観測に成功した。得られたPCS値から、本課題で開発した解析手法を用いて構造解析することで、細胞内蛋白質からの長距離空間情報の取得に成功した。

研究成果の概要(英文)：In this project, we addressed to develop new computational methods for solution NMR with sparse data or low signal to noise ratio. We successfully improved a Bayesian-assisted structure determination method and determined accurate structures of proteins in living cells and a protein which a conventional method could not converge. In addition, we could synthesize a new lanthanide-binding tag that stably incorporates with a protein even in reduction environment such as inside of cells. Using a method of data analysis developed in this project, we could obtain sufficiently large pseudo-contact shifts (PCSs) and long-range structural information of proteins in living cells.

研究分野：構造生命科学

キーワード：NMR立体構造計算 ベイズ推定 in-cell NMR 高分子量蛋白質 蛋白質のダイナミクス

### 1. 研究開始当初の背景

NMR法は、非侵襲的に溶液中の蛋白質の構造情報を原子分解能で得られる唯一の手法として、構造生物学の発展に重要な役割を果たしてきた。生体高分子の多くは、動的性質を持ち、これに伴う構造変化が特別な機能を生み出すことが知られているが、NMRは、この分子の構造とダイナミクス両方の情報を得ることができる。加えて、NMRの非侵襲性の特徴を生かして、生きた細胞内で蛋白質を原子レベルで解析する in-cell NMR と呼ばれる手法でも、最近様々な応用が生まれている。一方で、NMR法は低感度であり、高分子量蛋白質や細胞内蛋白質のような試料の場合、十分なデータが得られず、様々な試料への応用が難しかった。少ないNMRデータからもより効率的に立体構造情報を検出する手法が求められていた。

### 2. 研究の目的

NMRは低感度の測定技術であるため、細胞内スペクトルのようなノイズ信号の多いデータでは、得られる構造情報の不足が大きな問題となる。本課題では、従来法では構造解析には不十分であった実験データにおいても、統計的信頼度の高い蛋白質立体構造解析が可能な計算アルゴリズムを開発する。申請者は、すでに本手法の第一世代版の開発に成功しており良好な結果を得ている。この手法を複数の実データに適用させ、応用研究を加速させる。開発したソフトウェアは、広く一般に公開し、多くの研究者が本手法を簡単に使用可能な形に整備することも本課題の目標の1つである。

### 3. 研究の方法

本研究は、ノイズが多く、S/N比の極端に低いNMRデータにおいても、正確な構造解析可能な手法の確立に向けて、計算アルゴリズム開発とその応用研究に焦点を絞り、主に以下の3項目を実施する。I. ベイズ推定を用いたNMR立体構造計算法の開発、II. 蛋白質ダイナミクス解析法の開発、III. 上記手法を実際の高難度試料に適用させることによる蛋白質機能・構造解析。Iの立体構造計算手法の開発では、申請者がこれまで開発に携わってきたCYANAプログラムを基盤にして、機能拡張を進めていく。IIのダイナミクス解析法の開発では、NMR緩和解析データの中でも特に、DEST法と呼ばれる巨大分子との過渡的な相互作用解析に適した手法を、細胞内の蛋白質動態観測のために最適化する。IIIの実データの解析においては、in-cell NMRデータや、高分子量蛋白質、天然変性蛋白質など、これまで解析困難なために避けられてきた試料をターゲットとして解析し、新たな生物学的知見を得ることを目指す。

### 4. 研究成果

I. ベイズ推定を用いた蛋白質立体構造決定

### の応用

(1) 大腸菌細胞内の蛋白質立体構造決定

In-cell NMR法は、生きた細胞内の蛋白質に関する立体構造の情報を原子分解能で得ることのできる現在唯一の手法である。しかしながら、蛋白質全体の立体構造をNMRデータのみを用いて決定したという例は、これまで1例のみであり、より多くの試料に適用可能な手法が求められていた。ここでは、我々が以前開発した in-cell NMR 立体構造決定法に改良を加え、目的蛋白質が細胞内で生理学的に近い濃度で、世界2例目となる *de novo* in-cell 構造決定に成功した。新規方法は主に3つの段階で改良を加えている。(1) スパースサンプリングされたNMRスペクトル信号再構成法の改良、(2) NMR信号自動解析手法の in-cell NMRデータへの最適化、(3) スパースデータから正確な蛋白質構造計算を可能にするベイズ推論を用いた計算手法の改良、である。本手法の応用例として、生きた大腸菌細胞中で、約250 μM細胞内濃度であった、プロテインGのB1ドメイン(GB1)の構造決定に成功した。また、以前構造決定に成功している TTHA1718 蛋白質に本手法を適用したところ、従来よりも遙かに高精度に構造決定ができた。本成果は、Ikeya, T. et al, *Sci. Rep.* 6, 38312:1-11 (2016)に報告した。

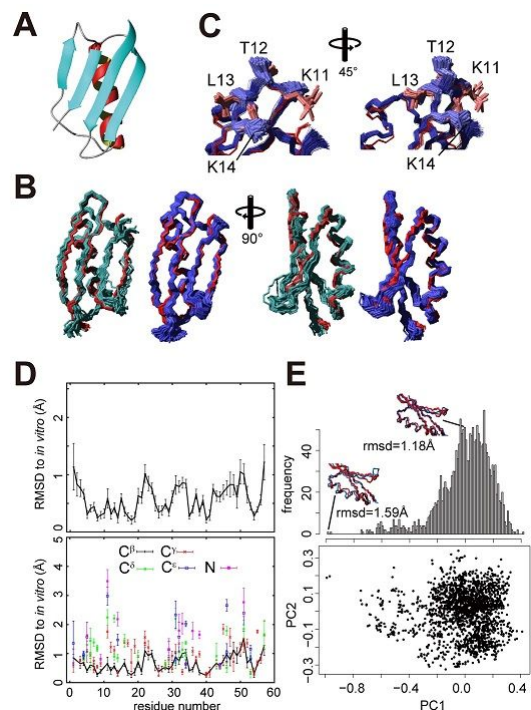


図1. 生きた大腸菌細胞中のGB1構造。(A)事後確率最大の構造のリボンモデル図(B)従来法(緑)と新規手法(青)それぞれで得られた構造の比較(C)細胞内GB1の側鎖構造(D)残基当たりのRMSD値(E)第1の主成分(上)および第1および第2の成分(下)の分布。

(2) ベイズ推定を用いた立体構造計算法の性能検証

NMRにより得られる直接的なデータは、複数

のピーク信号からなるスペクトルであることから、ここから分子の構造情報を正確に抽出し、分子の3次元(3D)構造をNMR立体構造計算によって再構成する必要がある。特に不安定分子や不均一系の測定データは、感度が低く、多くのノイズを含むため、構造情報の抽出・解析が困難となる。従来の立体構造計算法では、こうしたスパースデータから正確な構造決定を行うことは難しかった。ここでは、ベイズ推定を用いたNMR立体構造最適化法に改良を加え、複数のシミュレーションデータと実データを用いて性能を検証した。本手法では、NOEクロスピークの自動解析とAmber物理ポテンシャルを用いた構造サンプリングにより、構造アンサンブルからなる事前確率分布を得ることができる。サンプリング手法には、ギブスサンプラーによるマルコフ連鎖モンテカルロ法(MCMC)と分子力学計算を組み合わせたハイブリッドモンテカルロを採用した。さらに、レプリカ交換MCと組み合わせることで計算の効率化を図った。本手法の性能は、既知構造から作成したシミュレーションデータと、実データをランダムに間引いて情報量を減らしたデータ、それぞれを作成し、従来法と比較することで検証した。検証の結果、本手法は従来法と比較して、情報量を大きく減らしたスパースデータに対しても十分に正確な構造決定ができることを示した。本成果は以下の学術誌、Ikeya, T., et al, *J. Comput. Chem. Jpn.*, 7 (1), 65-75 (2018) と、Ikeya, T., *J. Phys. Conf. Ser.* 699, 012003 (2016)に報告した。

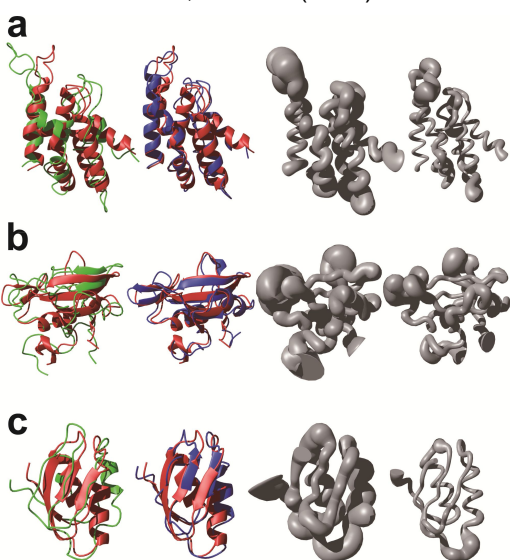


図2 スパースデータを用いて、新規構造最適化計算により得られた蛋白質構造(緑)と従来法より得られた構造(青)。赤の構造は正解構造を示す。ENTH (a), SH2 (b), TTHA1718 (c)。右2列チューブモデルは、得られた構造アンサンブル中C $\alpha$ 原子の分散の大きさ(左:従来法,右:新規手法)を示す。

## II. ダイナミクス解析法の開発

### (1) DEST法による蛋白質の細胞内動態

細胞内もしくは細胞溶解質による緩和測定

データからは、NMRの時間スケール内で、(1)化学交換がなく、(2)分子全体が等方回転をしている、と仮定する理論モデルでは説明できない値が得られている。したがって、蛋白質は何らかの相互作用によって構造環境が変化している、もしくは異方的な回転運動をしている可能性が示唆された。DESTと呼ばれる巨大分子との相互作用可能な解析法の結果から、蛋白質が細胞内で巨大蛋白質と過渡的な相互作用(分子が単体構造と巨大分子との複合体構造の平衡状態にある)をしている可能性が示唆された。これまでの解析で、大腸菌内の蛋白質では、単独状態の存在比率が約98%、 $k_{on}$  = 約50/sという値が得られていた。現在、人為的分子クラウディング環境でのDEST測定を行い、in-cell NMRデータと比較することによって、細胞内蛋白質についてのDEST解析結果の信頼性の向上を図り、生物学的意味の考察を進めている。

### III. 解析困難な高分子量蛋白質の立体構造決定

#### (1) 新規ランタノイド結合タグの合成と細胞内常磁性NMR計測

ヒト培養細胞を用いた細胞内NMR実験は一般的に低感度で有るため、従来用いられてきた3D NOESY測定による構造情報の検出が難しい。そこで、2Dスペクトルでも構造解析が可能な手法として、常磁性効果を利用した手法が注目を集めている。一方で、常磁性効果を得るには常磁性金属を蛋白質に安定に付加させることが必要である。これまで、細胞内で常磁性金属を安定的に付加させるタグは存在していなかったため、本課題では、細胞内の還元環境下においても結合可能な常磁性金属結合タグDOTA-M8-CAMの合成を行い、in-cell NMR測定を試みた。ユビキチンに3つのAla変異を加えた変異蛋白質をヒト培養細胞(HeLa)に導入し、常磁性効果の1つである疑似コンタクトシフト(PCS)の測定を行った。解析の結果、細胞内においても十分に強いPCSの観測に成功し、細胞内蛋白質の立体構造情報を得ることに成功した。本成果は、Hikone, Y., et al, *J. Biomol. NMR.* 66 (2), 99-110 (2016)に発表した。

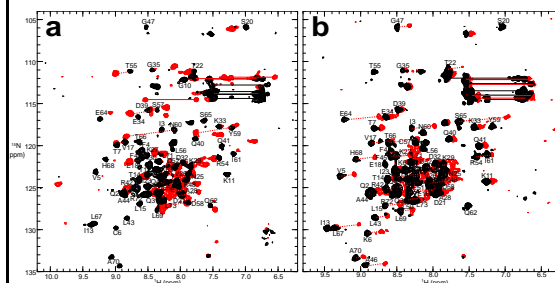


図3(a) Ub(3A+K6C) and (b) Ub(3A+S57C) に反磁性[Lu(M8-CAM)] (黒)、常磁性[Dy(M8-CAM)] (赤)タグをつけた $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HSQC スペクトル。

(2) YUH1 蛋白質の立体構造解析  
 酵母ユビキチン加水分解酵素 1 (YUH1) は、236 残基 (26.4kDa) からなる脱ユビキチン化酵素であり、細胞内の遊離ユビキチンレベルの恒常性維持のためにユビキチン付加物を加水分解する。YUH1 の基質認識・酵素活性機構は、YUH1 単体の立体構造が決定されていないため、詳細は不明であった。本課題では、ベイズ推定を用いた立体構造計算の応用例として、分子量のやや大きい YUH1 単体の立体構造解析を試みた。また、YUH1 認識部位は運動性が大きく、従来の NOE による距離情報のみでは立体構造計算に必要な十分な拘束条件が得られなかったため、ここでは、常磁性プローブによる常磁性緩和効果 (PRE) と疑似コンタクトシフト (PCS) を観測を行うことにより遠距離空間情報を得ることを試みた。PRE 測定には MTSL タグを、PCS 測定には 4PhSO<sub>2</sub>-PyMTA 常磁性プローブを用いた。立体構造解析の結果、主鎖 RMSD 0.81 と十分収束した構造が得られた。本成果は現在学術論文として投稿準備中である。

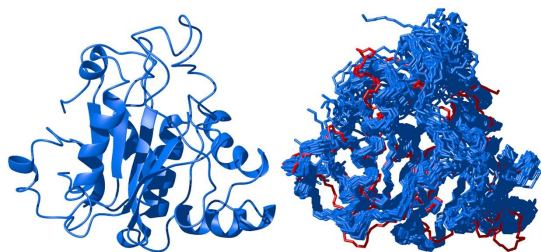


図 4 YUH1 単体の溶液構造。リボンモデル(左)とエネルギー最小の 20 構造の重ね合わせ(右)図。赤の構造は X 線結晶構造により明らかになっているユビキチンとの複合体構造を示す。

## 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 8 件)

\*Ikeya, T., & Ito, Y., "Protein NMR structure refinement based on Bayesian Inference for dynamical ordering of biomacromolecules.", *J. Comput. Chem. Jpn.*, 7 (1), 65-75 (2018)

\*Ikeya, T., Ban, D., Lee, D., Ito, Y., Kato, K., & \*Griesinger, C., "Solution NMR views of dynamical ordering of biomacromolecules", *Biochim. Biophys. Acta, Gen. Subj.*, 1862 (2) 287-306 (2018)

\*Ikeya, T., Hanashima, T., Hosoya, S., Shimazaki, M., Ikeda, S., Mishima, M., Güntert, P. & \*Ito, Y. Improved in-cell structure determination of proteins at near-physiological concentration., *Sci. Rep.* 6, 38312:1-11 (2016)

Hikone, Y., Hirai, G., Mishima, M., Inomata, K., Ikeya, T., Arai, S.,

Shirakawa, M., Sodeoka, M., & \*Ito, Y., A new carbamidemethyl-linked lanthanide chelating tag for PCS NMR spectroscopy of proteins in living HeLa cells, *J. Biomol. NMR.* 66 (2), 99-110 (2016)

\*Ikeya, T., Ikeda, S., Kigawa, T., Ito, Y. & \*Güntert, P., A Protein NMR Structure Refinement based on Bayesian Inference, *J. Phys. Conf. Ser.* 699, 012003 (2016)

Nishida, Y., Ikeya, T., Mikawa, T., Inoue, J., Ito, Y., Shintani, Y., Masui, R., Kuramitsu, S. & \*Takashima, S., A specific single-stranded DNA induces a distinct conformational change in the nucleoid-associated protein HU, *Biochem. Biophys. Rep.* 8, 318-324 (2016)

Kasai, T., Ikeya, T., \*Kigawa, T., Application of Sparse Modeling to Biological NMR, 電子情報通信学会誌 99, 5, 439-443 (2016)

Shigemitsu, Y., Ikeya, T., Yamamoto, A., Tsuchie, Y., Mishima, M., Smith, B. O., \*Güntert, P. & Ito, Y. Evaluation of the reliability of the maximum entropy method for reconstructing 3D and 4D NOESY-type NMR spectra of proteins. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 457, 200-205 (2015)

[学会発表](計 38 件)

池谷鉄兵, "NMR データの自動解析および蛋白質立体構造計算の現状と創薬研究への応用の可能性", よこはま NMR 研究会, 理研横浜キャンパス, 2017 年 9 月 26 日

Yusuke Suemoto, Takashi Tanaka, Hajime Kamoshida, Jin Inoue, Masaki Mishima, Peter Güntert, Tepei Ikeya and Yutaka Ito, "Protein structure determination in living eukaryotic cells by in-cell NMR spectroscopy", 19th International Union of Pure and Applied Biophysics (IUPAB) and 11th European Biophysical Societies' Association (EBSA) Congress, Edinburgh International Conference Centre, Edinburgh, UK, 2017 年 7 月 16-20 日

末元雄介, 井上仁, 新井崇一郎, 鴨志田一, 三島正規, 猪股晃介, 葛西卓磨, 木川隆則, 池谷鉄兵, 伊藤隆, "NMR によるマルチドメイン蛋白質 Drk の動態解析", 第 17 回日本蛋白質科学会年会, 仙台国際センター, 2017 年 6 月 20-22 日

Takuro Wakamoto, Soichiro Kitazawa, Tepei Ikeya, Tomoshi Kameda, Christian Roumestand, Nicola J. Baxter, Mike P. Williamson, Ryo Kitahara, "Structure determination of the locally disordered state of ubiquitin by high-pressure NMR spectroscopy", ISMAR2017, Canada, Québec, 2017 年 7 月 23-28 日

末元雄介, 井上仁, 新井崇一郎, 三島正規, 猪股晃介, 葛西卓磨, 木川隆則, 池谷鉄

兵, 伊藤隆, "NMR によるマルチドメイン蛋白質 Drk の動態解", 第 18 回若手 NMR 研究会, かんぼの宿紀伊田辺, 2017 年 9 月 2-4 日

岡田真由, 池谷鉄兵, Rajesh Sundaresan, 野尻英里, 美川務, 伊藤隆, "Protein structural refinement using paramagnetic effects in solution NMR", 第 18 回若手 NMR 研究会, かんぼの宿紀伊田辺, 2017 年 9 月 2-4 日

岡田真由, 池谷鉄兵, Rajesh Sundaresan, 野尻英里, 美川務, 伊藤隆, "常磁性効果を用いた溶液 NMR 法による蛋白質の立体構造解析", 第 56 回 NMR 討論会, 首都大学東京, 2017 年 11 月 14-16 日

末元雄介, 井上仁, 鴨志田一, 三島正規, 猪股晃介, 葛西卓磨, 木川隆則, 池谷鉄兵, 伊藤隆, "NMR によるマルチドメイン蛋白質 Drk の動態解析", 第 56 回 NMR 討論会, 首都大学東京・南大沢キャンパス, 2017 年 11 月 14-16 日

鴨志田一, 池谷鉄兵, 三島正規, 伊藤隆, "ヒト培養細胞中の蛋白質の 3D 三重共鳴 NMR 測定", 第 56 回 NMR 討論会, 首都大学東京・南大沢キャンパス, 2017 年 11 月 14-16 日

北沢創一郎, 青島佑, 伊賀 惇記, 池谷鉄兵, 北原亮, "リン酸化ユビキチンの 2 つのコンフォメーションの立体構造 決定と圧力効果", 第 56 回 NMR 討論会, 首都大学東京・南大沢キャンパス, 2017 年 11 月 14-16 日

若本拓朗, 北沢創一郎, 池谷鉄兵, 亀田倫史, Roumestand Christian, Baxter Nichola, Williamson Mike, 北原亮, "高圧力 NMR 法によるユビキチンの局所変性状態の立体構造決定", 第 56 回 NMR 討論会, 首都大学東京・南大沢キャンパス, 2017 年 11 月 14-16 日

葛西卓磨, 池谷鉄兵, 木川隆則, "スパースモデリングによる NMR 計測・解析の高速高精度化", 新学術領域「スパースモデリングの深化と高次元データ駆動科学の創成」第 5 回公開シンポジウム, 東京大学・本郷キャンパス, 2017 年 12 月 17-20 日

Tepei Ikeya, Takashi Tanaka, Hajime Kamoshida, Masaki Mishima, Peter Güntert, Yutaka Ito, "Three-Dimensional Protein Structure and Dynamics in Living Cells", 新学術領域「スパースモデリングの深化と高次元データ駆動科学の創成」第 6 回国際シンポジウム, 浜松アクトタワー, 2018 年 1 月 20-21 日

Tepei Ikeya, "Improved in-cell structure determination of proteins at near-physiological concentration", UK-Japan Symposium "From single molecules to cells and tissues", University of Leicester, Leicester, UK, 2016 年 7 月 5 日 (招待講演)

Tepei Ikeya, Tomomi Hanashima, Saori Hosoya, Manato Shimazaki, Shiro Ikeda, Masaki Mishima, Peter Güntert, and Yutaka

Ito, "In-cell structure determination of proteins at near-physiological concentration", International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems 2016, 京都国際会館, 京都, 2016 年 8 月 21-26 日

Yuya Hikone, Go Hirai, Masaki Mishima, Kohsuke Inomata, Tepei Ikeya, Souichiro Arai, Masahiro Shirakawa, Mikiko Sodeoka, and Yutaka Ito, "A new carbamidemethyl-linked lanthanoid chelating tag for PCS NMR spectroscopy of proteins in living HeLa cells", International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems 2016, 京都国際会館, 京都, 2016 年 8 月 21-26 日

Takuro Wakamoto, Soichiro Kitazawa, Tepei Ikeya, Tomoshi Kameda, Maho Yagi-Utsumi, Koichi Kato, Christian Roumestand, Nicola J. Baxter, P. Mike Williamson, and Ryo Kitahara, "Structure and dynamics of the locally disordered state of ubiquitin studied by high pressure NMR spectroscopy", International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems 2016, 京都国際会館, 京都, 2016 年 8 月 21-26 日

Soichiro Kitazawa, Takuro Wakamoto, Tepei Ikeya, Tomoshi Kameda, Maho Yagi-Utsumi, Koichi Kato, Christian Roumestand, Nicola J. Baxter, Mike P. Williamson, and Ryo Kitahara, "NMR snapshots of a fluctuating ubiquitin structure", EUROMAR 2016 · Aarhus · Denmark, 2016 年 7 月 3-7 日

Tepei Ikeya, "In-cell structure determination of proteins at near-physiological concentration", The 42nd Naito Conference "In the Vanguard of Structural Biology: Revolutionizing Life Sciences", シャトラーゼガトーキングダム サッポロ, 札幌, 2016 年 10 月 4-7 日

Takuro Wakamoto, Soichiro Kitazawa, Tepei Ikeya, Tomoshi Kameda, Nicola J. Baxter, Mike P. Williamson, Ryo Kitahara, "Structure determination of the locally disordered state of ubiquitin by high pressure NMR spectroscopy", 第 16 回日本蛋白質科学会, 福岡国際会議場, 福岡, 2017 年 6 月 7-9 日

① 彦根佑哉, 平井剛, 三島正規, 猪股晃介, 池谷鉄兵, 新井崇一郎, 白川昌宏, 袖岡幹子, 伊藤隆, "A new carbamidemethyl-linked lanthanoid chelating tag for PCS NMR spectroscopy of proteins in living HeLa cells", 第 55 回 NMR 討論会, 広島国際会議場, 広島, 2016 年 11 月 16-18 日

② 池谷鉄兵, 池田 思朗, 木川 隆則, 伊藤 隆, Güntert Peter, スパース NMR データを用いた細胞内蛋白質立体構造決定 (招待講

演), 第 54 回日本生物物理学会年会, つくば国際会議場, つくば, 2016 年 11 月 25-27 日

②③ Teppei Ikeya, Peter Güntert, Yutaka Ito, "NMR PROTEIN STRUCTURE ANALYSIS IN LIVING CELLS", The 5th International Symposium on Dynamical Ordering of Biomolecular Systems for Creation of Integrated Functions, 東京大学, 東京, 2017 年 1 月 21-22 日

②④ 木川隆則, 葛西卓磨, 池谷鉄兵, "スパースモデリングによる NMR 計測・解析の高速高精度化", 新学術領域「疎性モデリング」第四回領域会議, 東京大学, 東京, 2016 年 6 月 2 日

②⑤ 池谷鉄兵, "生細胞内の秩序と蛋白質構造安定性の解明に向けた基盤技術", 新学術領域「動的秩序と機能」第 3 回領域会議, 長浜ロイヤルホテル, 長浜, 2016 年 6 月 11-13 日

②⑥ 池谷鉄兵, Peter Güntert, 伊藤隆, "In-cell structure determination of proteins at near-physiological concentration", 「ライフサイエンスの革新を目指した構造生命科学と先端的基盤技術」CREST・さがけ合同領域会議, 京都国際会館, 京都, 2016 年 12 月 14-16 日

②⑦ 池谷鉄兵, 木川隆則, "生命分子計測のスパースモデリング:限られた計測データから生命分子の構造情報を引き出す", 第 16 回日本蛋白質科学会, 2017 年 6 月 7-9 日

②⑧ 池谷鉄兵, ベイズ推定を用いた立体構造計算と in-cell NMR データへのアプローチ, In-cell NMR シンポジウム "Computational aspects in biomolecular & in-cell NMR", 東京, 2015 年 4 月 24 日

②⑨ 鴨志田一, 井上仁, 猪俣晃介, 池谷鉄兵, 三島正規, 伊藤隆, ヒト培養細胞を用いた異種核多次元 in-cell NMR 測定, 第 15 回日本蛋白質科学会年会, 徳島, 2015 年 6 月 24-26 日

③⑩ Kazuya Sumikoshi, Teppei Ikeya, Yutaka Ito, Kentaro Shimizu, 複数の正則化項を用いた圧縮センシングによる NMR スペクトルの再構成, 第 53 回日本生物物理学会年会, 金沢, 2015 年 9 月 13-15

③⑪ 池谷鉄兵, 花島知美, 細谷沙織, 嶋崎真那人, 池田思朗, 三島正規, Peter Güntert, 伊藤隆, NMR データ解析法の改良による効率的な細胞内蛋白質構造決定, 第 53 回 NMR 討論会, 大阪, 2015 年 11 月 6-8 日

③⑫ 田中孝, 池谷鉄兵, 濱津順平, 三島正規, Peter Güntert, 伊藤隆, Sf9 細胞の in-cell NMR による蛋白質の立体構造解析の試み, 第 54 回 NMR 討論会, 千葉, 2015 年 11 月 6-8 日

③⑬ 石川真帆, 鴨志田一, 田中孝, 池谷鉄兵, 三島正規, 伊藤隆, HeLa 細胞および Sf9 細胞の in-cell NMR 測定のためのバイオリアクターシステムの検討, 第 54 回 NMR 討論会, 千葉, 2015 年 11 月 6-8 日

③⑭ 鴨志田一, 井上仁, 猪俣晃介, 新井崇一郎, 池谷鉄兵, 三島 正規, 伊藤隆, ヒト培

養細胞を用いた異種核 3 次元 in-cell NMR 測定, 第 54 回 NMR 討論会, 千葉, 2015 年 11 月 6-8 日

③⑮ Teppei Ikeya, Jin Inoue, Peter Güntert, Yutaka Ito, Three-dimensional protein structure and dynamics in living cells, 動的秩序と生命 第 4 回国際シンポジウム, 福岡, 2015 年 11 月 22, 23 日

③⑯ 鴨志田一, 井上仁, 猪俣晃介, 池谷鉄兵, 三島 正規, 伊藤隆, ヒト培養細胞を用いた異種核多次元 in-cell NMR 測定, 第 38 回日本分子生物学会年会, 神戸, 2015 年 12 月 1-4 日

③⑰ Teppei Ikeya, Shiro Ikeda, Takanori Kigawa, Yutaka Ito, Peter Güntert, "Protein NMR Structure Refinement based on Bayesian Inference", High-Dimensional Data Driven Science, Kyoto, 2015 年 12 月 14-17 日

③⑱ 木川隆則, 葛西卓磨, 池谷鉄兵, スパースモデリングによる NMR 計測・解析の高速高精度化, 疎水モデリング 2015 年度公開シンポジウム, 神戸, 2015 年 3 月 7, 8 日

〔図書〕(計 1 件)

Ikeya, T. and Ito, Y., Advances in NMR data acquisition and processing for protein structure determination, Experimental approaches of NMR spectroscopy -Methodology and application to life science and materials science-, Springer, (2017 年 12 月)

〔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

首都大学東京有機構造生物化学研究室

[http://www.comp.tmu.ac.jp/osbc/Group\\_Ito/index.html](http://www.comp.tmu.ac.jp/osbc/Group_Ito/index.html)

NMR 立体構造解析ソフト CYANA

[http://www.cyana.org/wiki/index.php/Main\\_Page](http://www.cyana.org/wiki/index.php/Main_Page)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

池谷 鉄兵 (IKEYA, Tepei)

首都大学東京・理工学研究科・助教

研究者番号: 30457840

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

伊藤 隆 (ITO, Yutaka)

首都大学東京・理工学研究科・教授

研究者番号: 80261147

GUENTERT PETER (GUENTERT, Peter)

首都大学東京・理工学研究科・客員教授

研究者番号: 20392110