

研究種目：特定領域研究

研究期間：2004～2009

課題番号：16087203

研究課題名（和文） 細菌細胞膜上のフェロモン受容体と輸送体の立体構造解析、
構造に基づく新規抗菌薬設計研究課題名（英文） Three-dimensional structure analysis of bacterial pheromone receptor and
transporter membrane protein and its application to the design of novel bacteriostatic agents

研究代表者

永田 宏次 (NAGATA KOJI)

研究者番号：30280788

研究成果の概要（和文）：腸球菌の菌体密度依存的病原因子発現（クォーラムセンシング）を司るフェロモン分子（環状ペプチド GBAP）の NMR 構造解析を決定し、さらに構造活性相関から GBAP の活性残基を特定した。また数残基を Ala に置換することにより腸球菌の毒素生産を抑制する GBAP アンタゴニストを得ることに成功した。一方、GBAP 受容体膜タンパク質 FsrC について、大腸菌での発現、精製、結晶化に成功し、FsrC-GBAP 複合体について最高分解能 5.5 Å の回折斑点を得た。

研究成果の概要（英文）：The gelatinase production by *Enterococcus faecalis* is regulated by the cyclic peptide pheromone, GBAP. We determined the tertiary structure of GBAP and identified the important residues for its pheromone activity. We also developed GBAP antagonists by Ala mutations based on the structural information. We expressed in *Escherichia coli*, purified and crystallized recombinant FsrC, the GBAP receptor membrane protein. A crystal of FsrC-GBAP complex diffracted X-rays to 5.5-Å resolution.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2004年度	8,000,000	0	8,000,000
2005年度	16,000,000	0	16,000,000
2006年度	14,100,000	0	14,100,000
2007年度	14,100,000	0	14,100,000
2008年度	8,000,000	0	8,000,000
2009年度	8,000,000	0	8,000,000
総計	68,200,000	0	68,200,000

研究分野：生物学

科研費の分科・細目：生物科学・構造生物化学

キーワード：quorum sensing, *Enterococcus faecalis*, histidine kinase, peptide pheromone, membrane protein, signal transduction, two component system

1. 研究開始当初の背景

同一種の個体の密度に依存して遺伝子発現が制御される機構を、クォーラムセンシング（菌体密度依存的遺伝子発現制御機構）と呼ぶ。病原性細菌の病原因子発現がクォーラムセンシングにより制御されている例が多く報告されていることから、この現象に着目した種特異的に作用する新世代抗生物質の開発が期待されている。

日和見感染菌である腸球菌 *Enterococcus faecalis* による病原因子ゼラチナーゼのクォーラムセンシング発現制御機構に関して、研究開始当初までに次の知見が得られていた。

- (1) 個々の腸球菌細胞は環状ペプチドフェロモン GBAP (gelatinase biosynthesis-activating pheromone) を恒常的に菌体外に分泌する。
- (2) 菌密度の上昇に伴い菌体外の GBAP 濃度も上昇し、菌密度が閾値を超えると、病原因子ゼラチナーゼの遺伝子発現が誘導される。
- (3) GBAP 濃度の上昇に応答するのは、腸球菌の細胞膜上に存在する GBAP 受容体 FsrC と転写活性化因子 FsrA からなる 2 成分制御系である。GBAP が FsrC に結合すると、FsrC 細胞内ドメインのヒスチジンキナーゼが活性化され、自身の His 側鎖をリン酸化し、そのリン酸基を FsrA の Asp 側鎖に転移する。リン酸化された FsrA は、標的 DNA に結合し、ゼラチナーゼ遺伝子の転写を活性化する。
- (4) GBAP は膜タンパク質である GBAP 輸送体 FsrB の一部として前駆体ペプチドが生合成される。その後、FsrB のシステインプロテアーゼ活性による自己切断と GBAP 前駆体内での環化反応とにより、成熟型 GBAP が合成されると推測される。FsrB は GBAP の細胞外への分泌にも関与している。

本研究では、上記クォーラムセンシングに関与するタンパク質、すなわち GBAP 受容体膜タンパク質 FsrC、リガンド GBAP、FsrC と GBAP の複合体、FsrC と基質 FsrA の複合体、GBAP 輸送体膜タンパク質 FsrB (GBAP 配列含有型)、FsrB (GBAP 配列切断後) を標的分子とし、X 線結晶構造解析や NMR 溶液構造解析により、これらの立体構造を決定し、GBAP 情報伝達系のみを遮断する新世代の制菌剤開発に結びつけることを目的とした。

特に、FsrC の立体構造は、GBAP 拮抗阻害剤の設計の基盤情報となる。このようなフェロモン拮抗阻害剤は、既存の微生物群の生育状態に影響を与えずに、種特異的に作用し、病原性の発現のみを遮断する効果が期待される。ヒトに有益な菌と有害な菌とを区別せずに攻撃する従来の抗生物質と異なり、この薬剤は、病原性の発現のみを遮断するという点で、画期的である。

一方、FsrB の立体構造は、未だ明らかになっていない GBAP の生合成機構 (GBAP 前駆体の FsrB からの切断の反応機構および

GBAP 前駆体内での環化の反応機構) の解析、さらに GBAP 生合成阻害剤の設計に役立つ。

近年、腸内細菌相をバランス良く保つことが、腸の健康維持のために重要であることが明らかになってきており、このような腸内細菌との共存関係を重要視する考え方はプロバイオティクスと呼ばれる。本研究において開発をめざす GBAP 情報伝達系の遮断薬は、ヒトに有害な細菌も有益な細菌も区別せずに殺して、腸内細菌相のバランスをこわしてしまう従来の抗生物質とは異なり、バランスを保ったまま腸内細菌の病原性発現のみを防ぐ、プロバイオティクスの考えに基づいた新世代の薬剤である。

上記の GBAP-FsrA-FsrB-FsrC 系と同様のクォーラムセンシングは、院内感染の原因菌であるメチチリン耐性ブドウ球菌 methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)、人畜共通感染症 (伝染病) の原因菌であるリステリア菌 *Listeria monocytogenes*、食中毒の原因菌であるクロストリジウム属菌 (ウェルシュ菌 *Clostridium perfringens* やボツリヌス菌 *Clostridium botulinum*) など他のグラム陽性細菌にも存在し、病原性の発現を制御している。このようにグラム陽性細菌のクォーラムセンシングは、人類の保健衛生にとって極めて重要な現象であるにもかかわらず、フェロモン受容体や輸送体として機能する膜タンパク質の立体構造は未だ報告されていない。本研究で得られる構造生物学の成果は、新規医薬品開発と人類の保健衛生とに大いに役立つと期待される。

2. 研究の目的

本研究では、日和見感染菌である腸球菌 *Enterococcus faecalis* による病原因子ゼラチナーゼのクォーラムセンシング発現制御に関与するタンパク質、すなわち GBAP 受容体膜タンパク質 FsrC、リガンド GBAP、FsrC と GBAP の複合体、FsrC と基質 FsrA の複合体、GBAP 輸送体膜タンパク質 FsrB (GBAP 配列含有型)、FsrB (GBAP 配列切断後) を標的分子とし、X 線結晶構造解析や NMR 溶液構造解析により、これらの立体構造を決定し、GBAP 情報伝達系のみを遮断する新世代の抗生物質の開発に結びつけることを目的とした。

特に、FsrC の立体構造は、GBAP 拮抗阻害剤の設計の基盤情報となる。このようなフェロモン拮抗阻害剤は既存の微生物群の生育状態に影響を与えずに、種特異的に作用し、病原性の発現のみを遮断する効果が期待される。ヒトに有益な菌と有害な菌とを区別せずに攻撃する従来の抗生物質と異

なり、この薬剤は、病原性の発現のみを遮断するという点で、画期的である。

一方、FsrB の立体構造は、未だ明らかになっていない GBAP の生合成機構 (GBAP 前駆体の FsrB からの切断の反応機構および GBAP 前駆体内での環化の反応機構) の解析、さらに GBAP 生合成阻害剤の設計に役立つ。

3. 研究の方法

(1) FsrC の発現系構築、発現、精製、結晶化
膜タンパク質 FsrC の発現ベクターを pBAD プラスミド (Invitrogen) を用いて構築した。C 末端に切断不可能な 6x His タグを加えたもの、および TEV プロテアーゼで切断可能な 8x His タグを加えたものの 2 通りで発現させた。

宿主大腸菌として、BL21(DE3), C41(DE3), C43(DE3) の 3 種類を検討し、FsrC の発現量が最大であった C41(DE3) を選択した。発現検討の結果から、発現誘導前後とも培養温度は 37°C、終濃度 0.02% (w/v) L-arabinose の添加により発現誘導し、その後 12 時間以上培養した後集菌した。

菌体破碎は初期は超音波破碎により行ったが、後期はフレンチプレスの使用や低張液中での攪拌により行った。洗浄膜に 2% DDM 等の界面活性剤を加えて穏やかに攪拌することにより FsrC 等の膜タンパク質を可溶化した。その後遠心により可溶化膜タンパク質画分を得た。

FsrC の精製は、Ni²⁺ や Co²⁺ を固定化した樹脂を用いるアフィニティクロマトグラフィー、DEAE 樹脂を用いる陰イオン交換クロマトグラフィー、そして最後にゲルろ過クロマトグラフィーにより行った。カラムクロマトグラフィーの溶離液に 0.03% DDM 等の界面活性剤を加えることにより、FsrC をミセル複合体として可溶化した状態で精製した。

FsrC の結晶化は精製した FsrC を 5 mg/ml まで濃縮した後、各社の結晶化キット (Hampton Research, Emerald BioSystems, Molecular Dimensions) で結晶化条件の探索を行った。その際、FsrC 単独だけでなく、モル比で 1.5 倍量の GBAP を加えた条件でも結晶化を行った。

得られた結晶の質の評価および回折データの取得は、放射光施設 SPring-8 (BL41XU および BL44XU) や Photon Factory (NW12A) での X 線回折実験により行った。

(2) FsrA の発現系構築、発現

タグなし、N 末端 6x His タグ付、N 末端 GST タグ付での発現実験を行った。

(3) FsrB の発現系構築、発現

タグなし、N 末端 6x His タグ付、C 末端 6x His タグ付での発現実験を行った。

(4) GBAP の NMR 溶液構造解析、構造-活性相関と GBAP アンタゴニストの創製

GBAP は化学合成により得た。¹H-¹H 2 次元 NMR 測定を行い、NOE 情報から得られる距離情報を用いて GBAP の立体構造を計算した。

GBAP の各アミノ酸残基の Ala 置換により、GBAP 活性に重要な残基を特定した。また、Ala からの復帰変異法により GBAP アンタゴニスト活性を有するペプチドを得た。活性測定は、アゾコール法により行った。

4. 研究成果

(1) FsrC の発現系構築、発現、精製、結晶化

① FsrC の発現系構築

6-7 回膜通領域を有すると予想される膜タンパク質 FsrC の発現ベクターを pBAD プラスミド (Invitrogen) を用いて構築した。C 末端に切断不可能な 6x His タグを加えたもの、および TEV プロテアーゼで切断可能な 8x His タグを加えたものの 2 種類の FsrC 発現プラスミドを構築した。

② FsrC の発現

宿主大腸菌 C41(DE3) を 37°C で培養し、終濃度 0.02% (w/v) L-arabinose の添加により発現誘導し、その後 37°C、12 時間以上培養した後に集菌した。FsrC は 12% SDS-PAGE 上 45 kDa の分子量マーカーとほぼ同じ泳動度を示した。N 末端のアミノ酸配列が FsrC の配列と同一であることと Ni²⁺/Co²⁺ 固定化樹脂への結合性 (C 末端 His タグの存在を支持する) とから FsrC 全長の発現に成功したことが示された。

③ FsrC の精製

細胞膜からの可溶化は、初期には界面活性剤 n-ドデシル-β-D-マルトシド (DDM) を用いて行った。C 末端 His タグを利用した Ni²⁺/Co²⁺ 固定化アフィニティクロマトグラフィー、DEAE 陰イオンカラムクロマトグラフィー、Superdex 200 ゲルろ過クロマトグラフィーの 3 段階により、FsrC を精製した。大腸菌培養液 1 L から、精製 FsrC が 1.0 mg 以上得られた。

④ FsrC の結晶化

FsrC 単独および FsrC-GBAP 複合体の結晶化条件の探索・最適化の結果、ポリエチレングリコールを沈殿剤として柱状の微結晶 (10 x 10 x 60 μm³) が得られた。この結晶は、SPring-8 BL41XU で 9.3 Å 分解能まで回折斑点を与えた。FsrC-GBAP 複合体については、20 x 20 x 200 μm³ の柱状結晶が得られ (図 1)、SPring-8 BL41XU で 5.5 Å 分解能まで回折斑点を与えた。

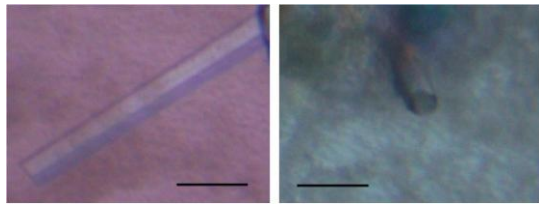
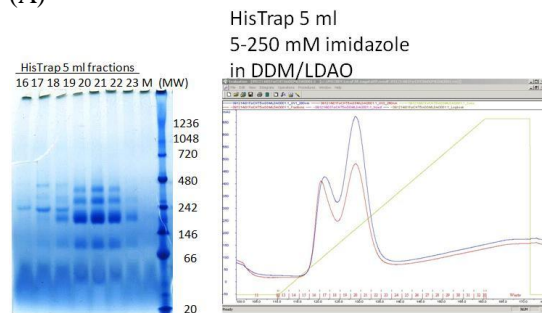


図1 FsrC-GBAP 複合体の柱状結晶
バーの長さは 50 μm 。

⑤菌体破砕法や可溶化法の検討

また、界面活性剤で細胞膜から可溶化した後の FsrC の凝集を防ぐため、超音波破砕の使用をやめ、低張液を用いて菌体破砕し、絵筆とスターラーバーを用いて穏やかに膜から可溶化した。この結果、ゲルろ過クロマトグラムで排除体積に溶出される FsrC 凝集体のピークがほぼ完全に消失した。この方法で得られた FsrC-DDM/LDAO ミセル複合体は、Blue Native PAGE で約 200 kDa、ゲルろ過で約 150 kDa で挙動し、可溶化 FsrC が 2 量体であることが示された(図2)。

(A)



(B)

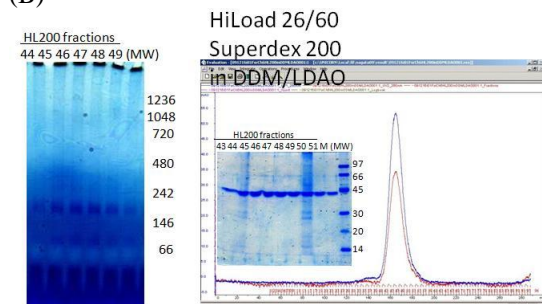


図2 FsrC の精製における会合抑制
(A) Ni^{2+} カラム精製、(B)ゲルろ過カラム精製。
左は Blue Native PAGE、ゲルろ過はクロマトグラム上に SDS-PAGE も示した。

⑥精製時の界面活性剤の検討

超音波破砕を用いて調製した FsrC の DDM ミセル存在下でのゲルろ過分析では、活性型と予想される 2 量体 FsrC のピークよりも、排除体積に溶出された FsrC 会合体のピークの方が数倍程度大きかった。DDM 以

外の界面活性剤 (n-デシル- β -D-マルトシド DM、n-オクタシル- β -D-グルコシド OG、ラウリルジメチルアミン-N-オキシド LDAO 等) の検討を行い、LDAO を含む緩衝液中で、2 量体 FsrC のピーク強度が最高となり、排除体積に溶出される FsrC 会合体のピークが低く抑えられた。この LDAO ミセル中でも FsrC 単独および FsrC-GBAP 複合体の結晶化条件を探索し、主に PEG を沈澱剤とする複数の条件で微結晶を得たが、8.3 \AA 分解能までの回折斑点しか得られていない。現在も、LDAO を含む混合ミセル存在下での結晶化条件の検討を行っている。

⑦可溶化 FsrC の GBAP への結合能

膜からの可溶化後、LDAO、DM、DDM 中で精製した FsrC について、表面プラズモン共鳴 (SPR) から、LDAO 中の解離定数 (K_D) = 88 nM、DM 中の K_D = 440 nM、DDM 中の K_D = 350 nM という値が得られた (図3)。GBAP の最低有効濃度が 10 nM であることから、脂質二重膜中ほどではないが、ミセル中の FsrC も GBAP 結合能を保持していることが示された。

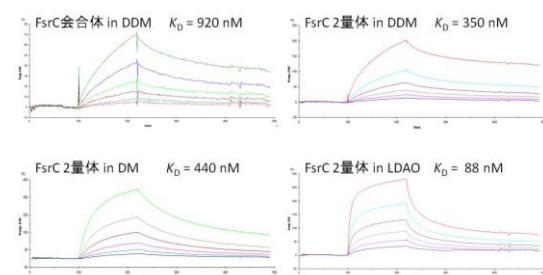


図3 FsrC と GBAP の SPR 相互作用解析

⑧可溶化 FsrC の二次構造解析

円二色性 (CD) スペクトルから、可溶化した FsrC が α ヘリックスに富むことが明らかになった。

⑨FsrC の 2 量体形成と自己リン酸化

FsrC の結晶化用試料の調製の際、精製 FsrC を遠心型限外ろ過器を用いて濃縮すると一部が SDS 処理でも解離しない安定な 2 量体を形成することが明らかになった。これは⑤の Blue Native PAGE の結果を裏付けるものである。 γ - ^{33}P -ATP を用いた自己リン酸化実験によりタンパク質に取り込まれた ^{33}P は SDS-PAGE で FsrC の 2 量体に相当する位置に検出されたため、FsrC の自己リン酸化は、安定な 2 量体中、片方のサブユニットが他方のサブユニット中のヒスチジン側鎖をリン酸化することにより起こると推測された。

(2) FsrA の発現系構築、発現

転写活性化因子(応答制御因子)FsrAは、タグなしおよびN末端Hisタグありでは全く発現が確認されなかったが、GST融合タンパク質とすることで大腸菌での発現に成功した。この際大腸菌の培養温度37-25℃では目的タンパク質は不溶化したが、20-15℃では目的タンパク質を可溶性タンパク質として得ることができた。その後、グルタチオン固定化樹脂を用いて精製を進める予定であったが、GST-FsrA融合タンパク質が発現しなくなってしまったため、再度発現系の検討が必要となった。

(3) FsrB の発現系構築、発現

フェロモンGBAPの生合成および膜輸送を担う膜タンパク質FsrBについては、タグなし、N末端Hisタグあり、C末端Hisタグありでの発現を試みたが、どれも発現が見られなかった。

(4) GBAP の NMR 溶液構造解析、構造-活性相関と GBAP アンタゴニストの創製

①GBAP の構造-活性相関

環状ペプチドフェロモンGBAPのFsrC結合部位を特定するため、種々のGBAPアナログを合成し、GBAPの構造機能相関研究を行った。GBAPのAlaスキヤニング変異から、環の全領域がGBAPアゴニスト活性に関与するが、N末端の突出領域の側鎖はアゴニスト活性に関与しないこと、環領域内のPhe7とTrp10が受容体結合と活性化に大きく寄与していることが示された(図4)。

②GBAP の NMR 溶液構造解析

NMR分光法によるGBAPの立体構造解析から、GBAPの環領域(残基番号3-11)がヘアピン構造をとり、コンパクトに折り畳まれていることが明らかになった。Trp10の側鎖はコア構造に一部埋もれており、環領域のコンパクトな構造の安定化に寄与することが示された。一方Phe7の側鎖はコア構造から溶媒に向かって突き出しており、受容体認識に直接関与すると考えられた(図4)。BioMagResBank: 20032に座標を登録した。

③GBAP アンタゴニストの創製

Phe7, Trp10以外のアミノ酸残基をすべてAlaに置換したGBAP誘導体は弱いながらアンタゴニスト活性を有することが示された(IC₅₀ = 200 μM)。さらに数残基を本来のアミノ酸残基に戻すことでIC₅₀ = 5 μMまで

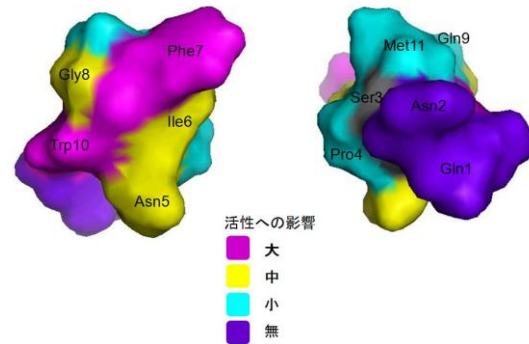


図4 GBAPの溶液構造と各残基の重要性
左右の構造は分子を逆方向から見たもの。
左図には、重要残基Phe7, Trp10が見える。
逆に、右図には重要残基がない。

アンタゴニスト活性を強めることに成功した。さらに強力なGBAPアンタゴニストを得るために、現在も変異体作製と活性測定を進めている。

④GBAP アンタゴニストの探索

放線菌培養液から、GBAPアンタゴニストとして、ランチビオティックの一種siamycinを見出した。GBAPとsiamycinにはアミノ酸配列相同性がなく、siamycinはGBAPの非競合阻害剤であることが示された。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計3件)

- ① Yamanaka, Y., Hayakawa, K., Katayama, H., Nishiguchi, K., Sonomoto, K., Nakayama, J., Nagata, K., and Tanokura, M. (2010). Biosynthesis of the thiolactone derivative of *Enterococcus faecalis* gelatinase- biosynthesis activating pheromone by using the *Mycobacterium xenopi* GyrA mini-intein. *Peptide Science 2009* (Okamoto K ed.), pp. 171-172 (The Japanese Peptide Society). 査読あり
- ② Nishiguchi, K., Nagata, K., Tanokura, M., Sonomoto, K., and Nakayama, J. (2009). Structure-activity relationship of gelatinase biosynthesis-activating pheromone of *Enterococcus faecalis*. *J. Bacteriol.* **191**, 641-650, 2009. 査読あり
- ③ Nakayama, J., Tanaka, E., Kariyama, R., Nagata, K., Nishiguchi, K., Mitsuhashi, R., Uemura, Y., Tanokura, M., Kumon, H. and Sonomoto, K. (2007). Siamycin attenuates fsr quorum sensing mediated by gelatinase biosynthesis-activating pheromone in *Enterococcus faecalis*. *J. Bacteriol.* **189**, 1358-1365. 査読あり

〔学会発表〕(計14件)

- ① 山中陽介、片山秀和、山村昭裕、堀田彰一朗、早川江、西口賢三、佐藤まみ、園元謙二、中山二郎、永田宏次、田之倉優、腸球菌のクオラムセンシング自己誘導因子 GBAP のチオラクトン誘導体の生合成とその受容体 FsrC との相互作用解析、日本農芸化学会 2010 年度(平成 22 年度)大会、目黒区(東京都)、2010 年 3 月
- ② 山中陽介、早川江、片山秀和、山村昭裕、堀田彰一朗、西口賢三、園元謙二、中山二郎、永田宏次、田之倉優、腸球菌のクオラムセンシング自己誘導因子 GBAP のチオラクトン誘導体のミニインテイン融合タンパク質システムを利用した生合成、第 32 回日本分子生物学会年会、横浜市(神奈川県)、2009 年 12 月
- ③ 永田宏次、山村昭裕、堀田彰一朗、山中陽介、秋野隆文、西口賢三、中山二郎、園元謙二、田之倉優、腸球菌のクオラムセンシングに関わるタンパク質の構造・機能解析、文部科学省特定領域研究「生体超分子構造」第 6 回公開シンポジウム、吹田市(大阪府)、2008 年 12 月
- ④ Yamanaka, Y., Hayakawa, K., Katayama, H., Nishiguchi, K., Sonomoto, K., Nakayama, J., Nagata, K., and Tanokura, M., Biosynthesis of the thiolactone derivative of *Enterococcus faecalis* gelatinase- biosynthesis activating pheromone by using the *Mycobacterium xenopi* GyrA mini-intein、第 46 回ペプチド討論会、北九州市(福岡県)、2009 年 11 月
- ⑤ 西口賢三、永田宏次、佐藤まみ、田之倉優、園元謙二、中山二郎、腸球菌のクオラムセンシングを制御する環状ペプチドフェロモン(GBAP)の構造および機能解析、日本農芸化学会 2009 年度大会、福岡市(福岡県)、2009 年 3 月
- ⑥ 中山二郎、西口賢三、永田宏次、田中笑美、上村結美、吉村憲人、五十嵐康弘、園元謙二、グラム陽性菌のクオラムセンシング阻害剤の開発と展望、日本農芸化学会 2009 年度大会、福岡市(福岡県)、2009 年 3 月
- ⑦ 永田宏次、西口賢三、亀田泰広、山村昭裕、中山二郎、園元謙二、田之倉優、腸球菌のクオラムセンシング GBAP と受容体 FsrC の相互作用解析、文部科学省特定領域研究「生体超分子構造」第 5 回公開シンポジウム、つくば市(茨城県)、2008 年 12 月
- ⑧ 永田宏次、高橋美穂子、浅野敦子、山本真智子、筒井志穂、亀田泰広、西口賢三、中山二郎、園元謙二、田之倉優、腸球菌のクオラムセンシングに関わるタンパク質の構造・機能解析、文部科学省特定領域研究「生体超分子構造」第 4 回公開シンポジウム、吹田市(大阪府)、2007 年 12 月
- ⑨ 永田宏次、高橋美穂子、浅野敦子、筒井志穂、山田邦永、西口賢三、中山二郎、園元謙二、田之倉優、腸球菌のペプチドフェロモン GBAP とその受容体膜タンパク質 FsrC の構造解析、日本農芸化学会、世田谷区(東京都)、2007 年 3 月
- ⑩ 西口賢三、中山二郎、永田宏次、田之倉優、園元謙二、腸球菌のクオラムセンシングを制御する環状ペプチドの構造活性相関研究、文部科学省特定領域研究「生体超分子の構造形成と機能制御の原子機構」第 3 回公開シンポジウム、つくば市(茨城県)、2006 年 12 月
- ⑪ 永田宏次、高橋美穂子、浅野敦子、筒井志穂、山田邦永、西口賢三、中山二郎、園元謙二、田之倉優、腸球菌のクオラムセンシングに関わるタンパク質の構造解析、文部科学省特定領域研究「生体超分子の構造形成と機能制御の原子機構」第 3 回公開シンポジウム、つくば市(茨城県)、2006 年 12 月
- ⑫ 中山二郎、永田宏次、田中笑美、西口賢三、陳晟敏、小山望、田之倉優、園元謙二、腸球菌 fsr 制御系を標的としたクオラムセンシング阻害剤開発に関する研究、文部科学省特定領域研究「生体超分子の構造形成と機能制御の原子機構」第 2 回公開シンポジウム、金沢市(石川県)、2005 年 12 月
- ⑬ 永田宏次、筒井志穂、中山二郎、園元謙二、田之倉優 腸球菌のペプチドフェロモン受容体膜タンパク質 FsrC の大腸菌での発現、精製、機能解析、結晶化、文部科学省特定領域研究「生体超分子の構造形成と機能制御の原子機構」第 2 回公開シンポジウム、金沢市(石川県)、2005 年 12 月
- ⑭ 永田宏次、筒井志穂、中山二郎、園元謙二、田之倉優、腸球菌のペプチドフェロモン受容体膜タンパク質 FsrC の大腸菌での発現、精製、構造・機能解析、第 5 回日本蛋白質科学会年会、福岡市(福岡県)、2005 年 7 月

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

○取得状況(計0件)

6. 研究組織

(1)研究代表者

永田 宏次 (NAGATA KOJI)

東京大学・大学院農学生命科学研究科・准教授

研究者番号：30280788

(2)研究分担者 (H17→H21)

中山 二郎 (JIRO NAKAYAMA)

九州大学・大学院農学研究院・准教授

研究者番号：40217930