

令和 2 年 5 月 28 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K01925

研究課題名(和文) 前駆体蛋白質の分子進化における品質管理機構の解明と分子設計への応用

研究課題名(英文) Molecular evolution of precursor protein of peptide hormone and its application for molecular modeling

研究代表者

日高 雄二 (Hidaka, Yuji)

近畿大学・理工学部・教授

研究者番号：70212165

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：我々は、これまでに、ペプチドホルモン前駆体のX線結晶構造解析および部位特異的変異体の立体構造形成反応の詳細な分析から、ペプチドホルモン前駆体蛋白質の立体構造形成が、成熟体であるペプチドホルモンの局所的な生理活性部位の立体構造の安定化と直接関係することを明らかにした。そこで、その立体構造形成を最終的に制御する部位について焦点を当て、その2次構造変化を利用した立体構造制御機構について、分子進化の概念に基づき検討を行った。NMRおよびX線結晶構造解析によって得られた最終物とフォールディング反応中間体の立体構造を比較することに成功し、新たな生理活性分子の構築に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果は、分子進化において、これまで殆ど情報が得られていない蛋白質の立体構造形成レベルでの情報を与えるものである。また、本研究の独創性として、その分子進化のターゲットをペプチドホルモンの前駆体としたことから、そのプロセッシング機構を伴う、真の意味での分子進化を解明することができた。本観点から、様々なペプチドホルモンについて検討を行った結果、それら分子進化と生理活性構造の品質管理機構が、プロセッシング部位そのものにあることを確定し、今後の分子モデリングにおける分子内シャペロンの重要性を提示するに至った。

本概念に基づき、新たな人工設計生理活性ペプチドを獲得し、今後の医薬の開発に貢献できた。

研究成果の概要(英文)：To investigate how peptide hormones develop their biological activity on molecular evolution, the folding mechanism of the precursor proteins, such as prouroguanylin and pro-ANP were investigated.

Structural analyses of the proteins by means of NMR and X-ray crystallography including their folding intermediates suggested that the secondary structural shift at the hinge region of the processing sites maintains the correct conformation of the final folding products during the molecular evolution. In addition, the propeptide region was fused to de novo designed peptides to regulate the bioactive conformation, resulting in the stabilization of the correct conformation of the de novo peptide. Thus, we successfully obtained the bioactive de novo peptides.

研究分野：タンパク質・ペプチド科学

キーワード：前駆体 フォールディング ペプチドホルモン ジスルフィド 分子進化

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

我々は、本研究に先立ち、プロ領域の分子内シャペロン機能を利用した新規生理活性ペプチドの創作および分子内シャペロン機能の役割について、結晶構造解析レベルで明らかにしてきた。また、プロウログアニリンのプロ領域のみならず成熟体の全ての領域について部位特異的変異体を作成し、それら変異前駆体蛋白質の立体構造形成反応を詳細に調査した。その結果、**重要事項 i)**前駆体蛋白質の全分子の立体構造の安定化と成熟体の生理活性部位の局所的な安定化に密接な関係があること(進化促進因子)、**重要事項 ii)**分子進化の抑制部位が存在すること(進化抑制因子)、**重要事項 iii)**プロ領域と成熟体領域の接合部位(プロセッシング部位)の立体構造形成時の2次構造変化が生理活性構造の形成を制御している(品質管理因子)を見出した。

これらは、ペプチドホルモンが、分子進化において、高い生理活性・機能を有する・保持するにいたった経路を研究する上で、貴重な情報である。特に、前駆体の立体構造形成反応の中間体による生理活性構造の形成制御が分子進化にどのように関連したのかについては、これまで世界で例がなく、この生理活性発現構造制御が分子進化上、どのような意味を持つのかを明らかにする必要があった。

2. 研究の目的

本申請課題での研究目的は、前述の重要事項 i,ii,iii、特に事項 iii について詳細に調べ、その機構および分子進化における意義を明らかにすることである。また、それに基づき分子進化を更に発展させた生理活性ペプチドのドラッグデザイン・立体構造制御を目指した。

3. 研究の方法

本研究は、分子進化の過程における、ペプチドホルモンの生理活性構造の成熟化機構・品質管理機構を立体構造形成レベルで明らかにするため、様々な化学合成ペプチドや前駆体蛋白質を調製し、それらの立体構造形成および核磁気共鳴法(NMR)、X線回折法により解析を行う。そのため、学内外の研究者、即ち、NMRによる構造解析には島本 茂(近畿大学理工学部)、X線結晶構造解析には山口 宏(関西学院大学理工学部)を連携研究者として、本研究を行った。

(1)分子進化における分子内シャペロン機能の役割を調べるため、化学合成ペプチドを用い、それらのフォールディング反応の追跡および構造解析による立体構造(形成)に基づいた、成熟体とプロ領域との接合部位(プロセッシング部位)における立体構造スイッチング機構(品質管理機構)の解明をおこなった。

(2)分子内シャペロン機能を利用した人工設計蛋白質の設計のため、de novo デザインした人工ペプチド・蛋白質を化学合成あるいは遺伝子組換え体として調製し、それらの立体構造形成における、上記の品質管理機構の適応と立体構造形成機構の解明を行った。

(3) その他のペプチドホルモン前駆体蛋白質の生理活性構造の構築と分子進化については、遺伝子組換え法により、様々な変異体を作成し、各種有機溶媒存在下での立体構造形成あるいはその制御のための反応系の設定を行った。

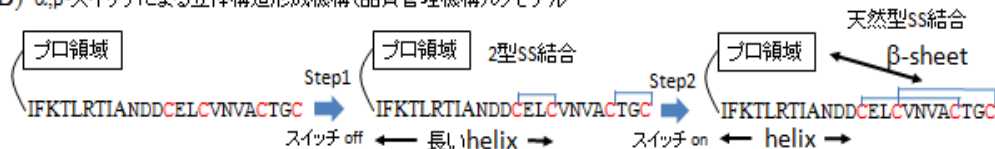
4. 研究成果

(1) α,β -スイッチによる立体構造形成機構の解明: 日高、島本

A) ヒトとウナギ由来プロウログアニリンのアミノ酸配列

ウナギ プロ領域-----REGASALFNRLVDIITPPDFCEICANAACTGCL
ヒト プロ領域-----SQEASSIF-K-TLRTIANDDCELCVNVACTGCL
← helix →

B) α,β -スイッチによる立体構造形成機構(品質管理機構)のモデル



X線結晶構造解析の結果、成熟ホルモンの生理活性部位(NVA:進化促進因子)が天然型SS結合によって形成制御・安定化されることを示し、その立体構造形成が2型SS結合を経由する必要があることを示した。そこで、上図のように、i)立体構造形成反応の初期段階(step1)ではプロ領域の分子内シャペロン機能が働かず、比較的長いhelixが接合部位に形成された結果、選択的に2型SS結合が形成され(α,β -スイッチ off)、ii)その後、プロ領域と成熟体領域との β -sheet形成(分子内シャペロン機能の発現: α,β -スイッチ on)によりhelixが部分的に壊されて正しい天然型SS結合が形成され(Step2)、生理活性構造になることが分かってきた。そこで、分子進化におけるこのスイッチの存在・重要性を示すために、図に示したIFKTLRTIANDDCELCVNVACTGCLの配列を有する化学合成ペプチドおよび前駆体の立体構造形成反応(グルタチオンにより選択的にSS結合体の形成制御が可能)を詳細に調べたところ、ペプチドの2型および天然型SS結合体のNMR構造解析から、スイッチのoffとon状態の接合部位の詳細な立体構造変化を明らかにすることができた。

(2) α, β -スイッチによる分子進化上の品質管理機構の解明：日高、島本、山口

祖先分子であるウナギ由来プロウログアニリンではスイッチを形成する部位が2残基長く、 α -helixを形成できないPro残基が複数存在しているため、品質管理機構が不十分であると推測された。そこで、分子進化における品質管理機構の役割を調べるため、ウナギ由来配列(LFNRLVDIITPPDPCEICANAAGTGL)を有する種々のペプチドを化学合成し、また、ウナギプロウログアニリンを遺伝子組換えにより調製し、それらの立体構造形成反応を詳細に調べた。

その結果、ウナギプロウログアニリンはヒト由来プロウログアニリンと同様に、正しい天然型の立体構造のみを形成できることが分かった。更に、その立体構造解析を行った結果、ウナギはヒンジ領域において 3_{10} -helixを形成することでヒトの場合の α -helixを代用していることが分かり、ヒンジ領域における2残基の挿入も説明することができた。しかし、その立体構造形成反応における反応中間体は、ヒトとは少し異なる結果が得られ、さらなる検討が必要となった。そこで、ヒト型のヒンジ領域をウナギ型に変換したカセット変異体を作成し、その立体構造形成を調べたところ、驚くべきことに、正しい立体構造形成を促進した。現在、この反応機構の詳細について調査中である。

(3) 人工ペプチド設計に対する品質管理機構 (α, β -スイッチの適応)：日高、島本

既に、我々は先の科学研究費の援助を受け、研究開始当初、既に、数種の人工設計された生理活性ペプチドを得ていた。そこで、それらの立体構造形成に、前述の品質管理機構 (α, β -スイッチ) がどのように機能しているのかを、化学合成ペプチドを用い、(1)と同様に立体構造形成を詳細に調べた(日高)。なお、NMRについては近畿大学所有の800MHz装置を利用した(島本)。また、ウログアニリンの前駆のプロ領域を利用し、ヒンジ領域における非特異的変異を利用して、さらなる人工ペプチドのデザインを行った。その結果、新たに混成蛋白質2を得ることができたため、その立体構造形成反応についても検討を行った。

(4) その他のペプチドホルモン前駆体蛋白質の生理活性構造の構築と分子進化(日高)

我々は、数年来、ナトリウム利尿ペプチド(ANP)、アルツハイマー病関連の β -アミロイド前駆体(APP)など、様々なペプチドホルモン前駆体について、立体構造形成に基づいた機能解析を行ってきた。その結果、本研究で得られる概念を発展させ、様々なペプチドホルモンの分子進化を加速した人工ペプチドをデザインするためには、これら前駆体に対するプロセッシング(接合)部位に着目し、他種との相同性を基に、分子進化におけるそれらの構造を定義する品質管理部位の検索を行った。

その結果、pro-ANPが天然変性タンパク質であることを見出し、さらに、その立体構造を安定化し、制御することに成功した。本研究成果は米国生物物理学会で若手賞を受けるに至った。さらに、生体内におけるpro-ANPの天然変性状態を安定化する因子を探索し、2種類の候補蛋白質を見出すに至った。現在、その候補蛋白質を確定するための最終段階である。

また、APPについて、プロセッシングのヒンジ領域における家族性疾患として知られるswedish形を遺伝子組換えにより調製し、X線小角散乱法による野生型との立体構造比較を行った。その結果、わずか2アミノ酸残基の変異が全体の立体構造に大きく影響しており、分子構造そのものが変化することがわかってきた。現在、我々は、既に、それらの立体構造を制御することに成功しており、最終的な立体構造を確定しつつある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Shunsuke Okada, Motonori Matsusaki, Kenta AraiK, Yuji Hidaka, Kenji Inaba, Masaki Okumura, Takahiro Muraoka	4. 巻 55(6)
2. 論文標題 Coupling effects of thiol and urea-type groups for promotion of oxidative protein folding	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 759-762
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c8cc08657e.	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 Tsubasa Tagawa, Teruki Hagiwara, Shigeru Shimamoto and Yuji Hidaka	4. 巻 2018
2. 論文標題 Cloning and Functional Analysis of Digestive Enzyme Derived from Nephila Clavata	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Peptide Science	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Mizuho Imamura, Shingo Kanemura, Masaki Okumura, Hiroshi Yamaguchi, Shigeru Shimamoto, Yuji Hidaka	4. 巻 2018
2. 論文標題 Structural Analyses of An N-terminal Extracellular Domain of The Amyloid Precursor Protein	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Peptide Science	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Hayato Ueda, Shigeru Shimamoto, Yuji Hidaka	4. 巻 2018
2. 論文標題 Structural Control And Functional Analysis Of The Precursor Protein Of Atrial Natriuretic Peptide	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Peptide Science	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Hagiwara Teruki, Yoshida Shigeru, Hidaka Yuji	4. 巻 43
2. 論文標題 Gene expression of the concentration-sensitive sodium channel is suppressed in lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Experimental Lung Research	6. 最初と最後の頁 150 ~ 157
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/01902148.2017.1321064	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 Mizuho Imamura, Shingo Kanemura, Masaki Okumura, Shigeru Shimamoto, and Yuji Hidaka	4. 巻 2017
2. 論文標題 Structural Analyses of the Linker Region of the Amyloid Precursor Protein	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Peptide Science	6. 最初と最後の頁 206-207
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Saya Nishihara, Kosuke Toyama, Kenta Mori, Shigeru Shimamoto, Yuji Hidaka	4. 巻 2017
2. 論文標題 Regulation of Disulfide-Coupled Folding of a De Novo Designed Protein	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Peptide Science	6. 最初と最後の頁 208-209
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Kimi Torii, Takahiro Maruno, Yuji Kobayashi, Yuji Hidaka, and Shigeru Shimamoto	4. 巻 2017
2. 論文標題 Molecular Evolution of L-PGDS: Substrate Recognition Mechanism of Medaka L-PGDS	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Peptide Science	6. 最初と最後の頁 210-211
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Kenta Mori, Kosuke Toyama, Saya Nishihara, Shigeru Shimamoto, Yuji Hidaka	4. 巻 2017
2. 論文標題 Disulfide-Coupled Folding of Pro-Uroguanylin on Molecular Evolution	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Peptide Science	6. 最初と最後の頁 214-215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Kikuo Shimizu, Ryuto Nakashima, Youichirou Matuo, Yuji Hidaka, Norihito Saito, Takayoshi Yamamoto	4. 巻 15
2. 論文標題 Quantification of DNA damages by real-time PCR reaction and its application to radiation monitoring system	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 日本放射線安全学会誌	6. 最初と最後の頁 52-58
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Kenta Mori, Kosuke Toyama, Shigeru Shimamoto, Yuji Hidaka	4. 巻 2016
2. 論文標題 Disulfide-Coupled Folding of Pro-Uroguanylin on Molecular Evolution	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Peptide Science	6. 最初と最後の頁 103-104
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Nagisa Tajima, Shigeru Shimamoto, Mitsuhiro Miyazawa, Yuji Hidaka	4. 巻 2016
2. 論文標題 Activation mechanism of Cocoonase	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Peptide Science	6. 最初と最後の頁 105-106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Natsumi Mitsuoka, Shigeru Shimamoto, Yuji Hidaka	4. 巻 2016
2. 論文標題 Preparation of an Orexin Precursor Protein Using an E. coli Expression System by Acid Treatment	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Peptide Science	6. 最初と最後の頁 221-222
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Saya Nishihara, Kosuke Toyama, Shigeru Shimamoto, Yuji Hidaka	4. 巻 2016
2. 論文標題 Regulation of the Disulfide-Coupled Folding of De Novo Designed Peptides by Alpha-Helix Formation	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Peptide Science	6. 最初と最後の頁 223-224
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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35件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 14件)

1. 発表者名 小林 優真、奥村 正樹、島本 茂、稲葉 謙次、山口 宏、日高 雄二
2. 発表標題 前駆体タンパク質のプロ領域が制御するフォールディング機構の解明
3. 学会等名 第18回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsubasa Tagawa, Teruki Hagiwara, Shigeru Shimamoto, Yuji Hidaka
2. 発表標題 Cloning and Functional Analysis of Digestive Enzyme Derived from Nephila Clavata
3. 学会等名 The 10th International Peptide Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mizuho Imamura, Shingo Kanemura, Masaki Okumura, Hiroshi Yamaguchi, Shigeru Shimamoto, Yuji Hidaka
2. 発表標題 Structural Analyses of An N-terminal Extracellular Domain of The Amyloid Precursor Protein
3. 学会等名 The 10th International Peptide Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hayato Ueda, Shigeru Shimamoto, Yuji Hidaka
2. 発表標題 Structural Control And Functional Analysis of The Precursor Protein of Atrial Natriuretic Peptide
3. 学会等名 The 10th International Peptide Symposium
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 今村瑞穂、島本 茂、日高雄二
2. 発表標題 アミロイド前駆体蛋白質N末端ドメインの構造解析
3. 学会等名 第35回 関西地区ペプチドセミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鳥居希美、島本 茂、日高雄二
2. 発表標題 L-PGDSの分子進化：メダカL-PGDSの基質認識機構
3. 学会等名 第35回 関西地区ペプチドセミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上田 隼、島本 茂、日高雄二
2. 発表標題 心房性ナトリウム利尿ペプチド前駆体の構造制御および機能解析
3. 学会等名 第35回 関西地区ペプチドセミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田川 翼、島本 茂、日高雄二
2. 発表標題 ジョロウグモ由来酵素のクローニングおよび機能解析
3. 学会等名 第35回 関西地区ペプチドセミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 藤田克也、島本 茂、日高雄二
2. 発表標題 蛋白質へのSeCys残基の選択的導入の検
3. 学会等名 第35回 関西地区ペプチドセミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 MAHARJAN AMAN LALL、島本 茂、日高雄二
2. 発表標題 分子進化におけるプロウログアニリンの立体構造形成機構の解明
3. 学会等名 第35回 関西地区ペプチドセミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mizuho Imamura, Shingo Kanemura, Masaki Okumura, Shigeru Shimamoto, and Yuji Hidaka
2. 発表標題 STRUCTURAL ANALYSES OF A LINKER REGION OF AMYLOID PRECURSOR PROTEIN
3. 学会等名 第54回ペプチド討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kenta Mori, Kosuke Toyama, Saya Nishihara, Shigeru Shimamoto, Yuji Hidaka
2. 発表標題 Disulfide-Coupled Folding of Pro-Uroguanylin on Molecular Evolution
3. 学会等名 第54回ペプチド討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kimi Torii, Takahiro Maruno, Yuji Kobayashi, Yuji Hidaka, and Shigeru Shimamoto
2. 発表標題 Molecular Evolution of L-PGDS: Substrate Recognition Mechanism of Medaka L-PGDS
3. 学会等名 第54回ペプチド討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Saya Nishihara, Kosuke Toyama, Kenta Mori, Shigeru Shimamoto, Yuji Hidaka
2. 発表標題 Regulation of Disulfide-Coupled Folding of a De Novo Designed Protein
3. 学会等名 第54回ペプチド討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 森 健太、日高 雄二
2. 発表標題 分子進化におけるプロウログアニリンの立体構造形成機構の解明
3. 学会等名 第34回関西地区ペプチドセミナー
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田嶋 渚、日高 雄二
2. 発表標題 プロペプチドによるカイココクナーゼの立体構造形成機構の解明
3. 学会等名 第34回関西地区ペプチドセミナー
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 西原 紗彩、日高 雄二
2. 発表標題 de novo設計蛋白質の立体構造形成機構の解明
3. 学会等名 第34回関西地区ペプチドセミナー
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 鳥居 希美、日高 雄二、島本 茂
2. 発表標題 L-PGDSの分子進化：メダカL-PGDSの基質認識機構
3. 学会等名 第34回関西地区ペプチドセミナー
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 今村 瑞穂、日高 雄二
2. 発表標題 アミロイド 前駆体蛋白質のリンカー領域の立体構造解析
3. 学会等名 第34回関西地区ペプチドセミナー
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Kimi Torii, Yuji Hidaka, Shigeru Shimamoto
2. 発表標題 MOLECULAR EVOLUTION OF L-PGDS: SUBSTRATE RECOGNITION MECHANISM
3. 学会等名 62nd Annual meeting of Biophysical Society (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kenta Mori, Saya Nishihara, Shigeru Shimamoto, Yuji Hidaka
2. 発表標題 DISULFIDE-COUPLED FOLDING OF PROUROGUANYLIN ON MOLECULAR EVOLUTION
3. 学会等名 62nd Annual meeting of Biophysical Society (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuji Hidaka, Saya Nishihara, Kenta Mori, Shigeru Shimamoto
2. 発表標題 FOLDING ANALYSES OF A DE NOVO DESIGNED PROUROGUANYLIN
3. 学会等名 62nd Annual meeting of Biophysical Society (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mizuho Imamura, Shingo Kanemura, Masaki Okumura, Shigeru Shimamoto, Yuji Hidaka
2. 発表標題 STRUCTURAL ANALYSES OF A LINKER REGION OF THE AMYLOID PRECURSOR
3. 学会等名 62nd Annual meeting of Biophysical Society (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nagisa Tajima, Mitsuhiro Miyazawa, Shigeru Shimamoto, Yuji Hidaka
2. 発表標題 ACTIVATION MECHANISM OF COCOONASE
3. 学会等名 62nd Annual meeting of Biophysical Society (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shigeru Shimamoto, Keisuke Asada, Yuji Hidaka
2. 発表標題 MOLECULAR RECOGNITION MECHANISM OF HEMATOPOIETIC PROSTAGLANDIN AND ITS SUBSTRATE
3. 学会等名 62nd Annual meeting of Biophysical Society (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kenta Mori, Kosuke Toyama, Shigeru Shimamoto, Yuji Hidaka
2. 発表標題 Disulfide-Coupled Folding of Pro-Uroguanylin on Molecular Evolution
3. 学会等名 第52回ペプチド討論会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Nagisa Tajima, Shigeru Shimamoto, Mitsuhiro Miyazawa, Yuji Hidaka
2. 発表標題 Activation mechanism of Cocoonase
3. 学会等名 第52回ペプチド討論会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Natsumi Mitsuoka, Shigeru Shimamoto, Yuji Hidaka
2. 発表標題 Preparation of an Orexin Precorsor Protein Using an E. coli Expression System by Acid Treatment
3. 学会等名 第52回ペプチド討論会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Saya Nishihara, Kosuke Toyama, Shigeru Shimamoto, Yuji Hidaka
2. 発表標題 Regulation of the Disulfide-Coupled Folding of De Novo Designed Peptides by Alpha-Helix Formation
3. 学会等名 第52回ペプチド討論会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Yuji Hidaka, Wataru Ito, Ryosuke, Nishimura, Shigeru Shimamoto
2. 発表標題 Regulation of protein folding using organic solvents and ionic liquids
3. 学会等名 Biophysical Society 61st Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

1 . 発表者名 Sumika Futori, Satomi Higashigawa, Shigeru Shimamoto, Yuji Hidaka
2 . 発表標題 Structural analysis of the precursor protein of the atrial natriuretic peptide
3 . 学会等名 Biophysical Society 61st Annual Meeting (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 eisuke Asada, Shigeru Shimamoto, Tomohiro Oonoki, Takahiro Maruno, Yuji Kobayashi, Kosuke Aritake, Yoshihiro Urade, Yuji Hidaka
2 . 発表標題 Molecular recognition mechanism of Hematopoietic Prostaglandin D Synthase with its cofactor and its substrate
3 . 学会等名 Biophysical Society 61st Annual Meeting (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Natsumi Mitsuoka, Shigeru Shimamoto, Yuji Hidaka
2 . 発表標題 Preparation of an Orexin Precorsor Protein by Chemical Digestion
3 . 学会等名 Biophysical Society 61st Annual Meeting (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Saya Nishihara, Kosuke Toyama, Shigeru Shimamoto, Yuji Hidaka
2 . 発表標題 Regulation of Folding of De Novo Designed Peptides by Alpha-Helix Formation
3 . 学会等名 Biophysical Society 61st Annual Meeting (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1. 発表者名 Shigeru Shimamoto, Yusuke Nakagawa, Yuta Nakahata, Takahiro Maruno, Yuji Kobayashi, Kosuke Aritake, Yoshihiro Urade, Yuji Hidaka
2. 発表標題 Lipocalin-Type Prostaglandin D Synthase Possesses Two Binding Sites for its product.
3. 学会等名 Biophysical Society 61st Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
連携研究者	山口 宏 (Yamaguchi Hiroshi) (10252719)	関西学院大学・理工学部・教授 (34504)	
連携研究者	島本 茂 (Shimamoto Shigeru) (00610487)	近畿大学・理工学部・講師 (34419)	