

令和 2 年 6 月 9 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K07361

研究課題名(和文)動的ネットワークプロテインの構造機能相関

研究課題名(英文)Correlation between structure and function of dynamic network protein

研究代表者

井上 倫太郎(Inoue, Rintaro)

京都大学・複合原子力科学研究所・准教授

研究者番号：80563840

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、重水素化支援中性子散乱法と分析超遠心測定法の組み合わせにより水晶体関連タンパク質であるアルファークリスタリンの構造機能相関を調べた。水晶体内で観測されるアルファークリスタリンヘテロオリゴマーでは二つのサブユニット(aA, aB)の交換速度が異なることを実験的に明らかに出来た。更に、準濃厚環境下におけるサブユニット交換は希薄環境下の交換速度と変わらなかった。分析超遠心測定法から観測された単量体とオリゴマーの解離会合を考慮したモデルにより実験結果の再現に成功した。最終的にそれらの単量体が機能を支配していると結論づけた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年では、明確な四次構造を持たないタンパク質こそが高等生物の機能を司っていると考えられているが、その機能と構造を結びつける手法が十分には確立していなかった。そこで、本研究課題で培った重水素化支援小角中性子散乱と分析超遠心法の組み合わせは非常に動的な構造を有するタンパク質の特徴づける非常に有効な手法であることが明らかとなった。本手法は他のsmall heat shock proteinのみならずより動的な構造を有する天然変性タンパク質にも適用できると期待できる。

研究成果の概要(英文)：In this work, we have studied the relationship between the structure and function of alpha-crystallin through the complementary use of analytical ultracentrifuge and deuteration-assisted neutron scattering. In the case of alpha-crystallin hetero-oligomer that consists of alpha A and alpha B subunit, difference of exchange rate between alpha A and alpha B subunit was experimentally clarified. As for the subunit exchange rate under semi-concentrated system, its exchange rate was same as that of dilute one. From the analytical ultracentrifuge measurements, the coexistence of monomer and oligomer was observed regardless of protein concentration. Then, we assumed a model monomer association/dissociation model and succeeded to reproduce the experimental results with this model. Finally, it was concluded that such monomer was responsible for its function.

研究分野：生物物理

キーワード：小角中性子散乱 アルファークリスタリン 重水素化

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

蛋白質は明確に定まった四次構造を有することで機能を発現すると考えられてきたが、近年ではある決まった四次構造を天然変性タンパク質や一部の構造がほどけた天然変性領域を有するタンパク質が生体内での機能に密接に関与することが知られている。それらのタンパク質は旧来用いられてきた結晶構造等の使用が著しく制限されるため、それらが有する機能との構造相関の理解が著しく欠落している。そのため、新規測定手法の確立が構造機能相関を実現するために必須である。そこで、特に、**small heat shock protein (shsp)** の一員であり且つ上述したような明確な四次構造が未だ決定されていない α -クリスタリンに注目し、新規測定手法の確立を目指した。

2. 研究の目的

アルファクリスタリンは主に水晶体に含まれる会合性タンパク質であり、同時に水晶体において主要成分である。アルファクリスタリンは特に相同性の高い二つのサブユニットである二つのサブユニット： α A-クリスタリン (α A)、 α B-クリスタリン (α B) が 20~40 個程度会合していると報告されている。 α -クリスタリンは特に自身が有するシャペロン機能により異常凝集の発現(水晶体内においては白内障の発症)を阻害するが、これまで以下に示すような構造及び機能に関して興味深い挙動が報告されている。① α -クリスタリンオリゴマー中の二つのサブユニットである α A と α B の組成比は一生涯一定では無く、加齢に伴い 2:1 から 3:2 へと変化する。②多くの shsp に報告されているように単結晶が得られていないため、 α -クリスタリンオリゴマーの四次構造は解明されておらず、更に会合数及びその分布に対しても明確な値が定まっていない。③紫外線照射や温度変化と言った急激な外的ストレスのみならず、僅かな pH 変化、塩濃度変化等の環境変化にも応答して構造変化を引き起こす。これらの報告されている言わば特異的な特性を理解するためにはこれまでの概念では十分には理解しきれない。そこで、一つのアイディアとして α -クリスタリンは単独のオリゴマーで四次構造が一義的に決まる訳では無く、解離・会合・交換等の所謂素過程が引き金となりそれらが有機的に相互作用することで生じる動的ネットワークにより四次構造を維持していると考えた。このような動的ネットワークを経ることで外的環境変化に追従できる構造変調を誘起していると考えられる。つまり、 α -クリスタリンは動的ネットワークプロテイン (Dynamical Network Protein: DNP) として新たに分類されるべきであり、その構造と機能との相関の理解には厳密な四次構造の追求では無く、DNP の起源である動的ネットワークの機構解明に立脚すべきである。特に、素過程の一種である交換過程では交換前後で実質的な構造変化は起きていないため観測が困難である。そのため、オリゴマー中の各サブユニットの識別のために 1. DNP の構造、安定性に対して最小限の摂動となりうるラベリングによる可視化。2. 動的ネットワーク中での解離・会合の素過程により生じる分子量変化或いは分子量分布の把握を実現できる新規実験手法の確立が要される。そこで、試料に対してほぼ分子構造に対する摂動が無視できるタンパク質重水素化と中性子小角散乱法を組み合わせた重水素化支援 (DA-SANS) と溶液中において多分散性を強く示す試料に対して分子量分布の定量的な評価が可能となる分析超遠心法 (AUC) の組み合わせにより DNP と想定される α -クリスタリンの動的構造と機能との相関の解明を試みる。

3. 研究の方法

本研究を進めるにあたり、上述したように通常では、可視化できない動的ネットワークの可視化を実現するためにタンパク質の重水素化を積極的に使用した。図 1 に軽水素化、100%重水素化、75%重水素化タンパク質からの散乱長密度を示す。ここで、重要な点として、今回は溶液中のタンパク質 (α -クリスタリン) の散乱長密度と溶媒の散乱長密度を一致させることで、SANS 測定上散乱的に”不可視化できる”。具体的には、軽水素化タンパク質、100%重水素化タンパク質はタンパク質の種類に依存せずに 40%重水、120%重水で不可視化出来る。更に、タンパク質の重水素化率を 75%程度に重水素化すると 100%重水中で散乱的に不可視化出来る。後述するが、この 100%重水を用いることにより SANS 実験で散乱上のバックグラウンドとなる非干渉性散乱を最大限に低下できる実験上のメリットがある。本研究では、軽水素化タンパク質、100%重水素化タンパク質に加えて 75%重水素化タンパク質も実験に用いた。サンプルとなる α A/ α B-クリスタリンは遺伝子組み換えにより調製した、培養条件及び精製条件は既報論文 [1] を参照されたい。DA-SANS 測定は主にオーストラリア原子力科学技術機構 (ANSTO) に設置されている小角散乱装置 (Quokka)を用いた。また、AUC 測定にはベックマンコールター社製の XL-I を用いた。

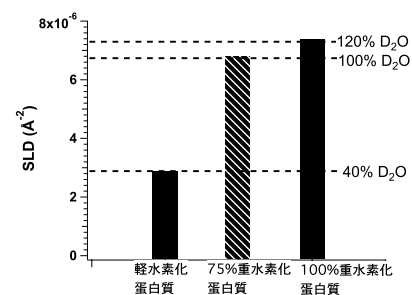


図 1 軽水素化、100%重水素化、75%重水素化タンパク質からの散乱長密度。

4. 研究成果

(1) 75%重水素化 α -クリスタリンの quality check

実際に作成した 75%重水素化 α -クリスタリンが実際に SANS 測定において 100%重水中で散乱的に不可視化できるかを確かめるために、75%重水素化 α B-クリスタリンを 0%, 60%及び 100%重水中で調製した。重水比率が上昇するに伴い散乱強度の低下が確認され 100%重水中では非干渉性散乱による散乱強度しか確認されなかった (図 2 (a)参照)。即ち、定性的に 75%重水素化 α B-クリスタリンは 100%重水中で不可視化出来ることが確認された。より定量的に評価するために濃度で規格化した前方散乱強度 (I_0) の平方根 ($(I_0/c)^{0.5}$)を溶媒の重水含有量に対してプロットを行った (図 2 (b)参照)。その結果、 $(I_0/c)^{0.5}$ は重水比率 $98.3 \pm 1.5\%$ で 0 となった。即ち、今回調製した 75%重水素化 α B-クリスタリンはほぼ 100%重水中で散乱的に不可視化できていることが確認出来た。

(2) α A と α B-クリスタリンヘテロオリゴマーのサブユニット交換の観測

水晶体内では α A/ α B-クリスタリンから構成されるヘテロオリゴマーとして存在するが、そのヘテロオリゴマーの状態においてサブユニット交換が起こりうるか否かを実験的に調べた。サンプルとして軽水素体 α A-クリスタリンと 100%重水素化 α B-クリスタリンを 1:1 の分率にて 40%重水中で混合した sample I、軽水素体 α A-クリスタリンと 75%重水素化 α B-クリスタリンを 1:1 の分率にて 100%重水中で混合した sample II の 2 種類を準備した。濃度は粒子間干渉が無視できるように α A-クリスタリン及び α B-クリスタリンが 1.0 mg/mL となるように調製した。なお、sample I, II ではそれぞれ 100%重水素化 α B-クリスタリン、軽水素体 α A-クリスタリンのみが SANS 測定において散乱的に可視化できる。本実験では特に I_0 に注目するが、 I_0 は以下の $I_0 = NV^2(\rho_{\text{protein}} - \rho_{\text{solvent}})^2$ にて記述できる。ここで、 N , V , ρ_{protein} , ρ_{solvent} はそれぞれ数密度、体積、タンパク質の SLD, 溶媒の SLD に対応する。もし、サブユニット交換が進行すれば軽水素化、重水素化サブユニットが混ざり合ったヘテロオリゴマーが時間経過と共に形成される。その結果、タンパク質の SLD と溶媒の SLD との差分が減少し最終的に I_0 が時間と共に減少する。実際に 37°C で測定された sample I, II の散乱プロファイルの時間依存性を示すが、いずれのサンプルにおいても時間経過に伴う強度の低下が確認された。即ち、ヘテロオリゴマーにおいてサブユニット交換が存在することを示している (図 4 参照)。更に、詳細に交換機構を探るために I_0 の時間依存性を両サンプルに対して評価した。なお、時定数の評価のために単一の指数関数で fit を行った結果、両サンプルの交換の時定数はそれぞれ $0.68 \pm 0.04 \text{ h}^{-1}$, $0.20 \pm 0.01 \text{ h}^{-1}$ と見積もられた。即ち、ヘテロオリゴマー中においては α B サブユニットが優先的に交換することが明らかとなった。過去の研究より [2]、 α B サブユニットの方が α A サブユニットと比較して構造的に安定と報告されているため、より安定的に遊離できることを反映した結果と考えられる。

(2) 準濃厚系における α B-クリスタリンホモオリゴマーのサブユニット交換

(1) においては 1 mg/mL 程度の希薄系におけるサブユニット交換を調べた。一方で、水晶体内におけるタンパク質濃度は 100 mg/mL 以上にも達するため、希薄環境下で観測されたサブユニット交換が生体環境下でも実際に起こりうるか、また観測された場合に希薄環境下とどのように異なるかの興味が持たれる。そこで、高濃度下 (ここでは、以降準濃厚系と称する) における α B-クリスタリンホモオリゴマーのサブユニット交換を SANS により調べた。その一方で、単純に濃度を上げる高濃度化では粒子間干渉の寄与が顕著となるので

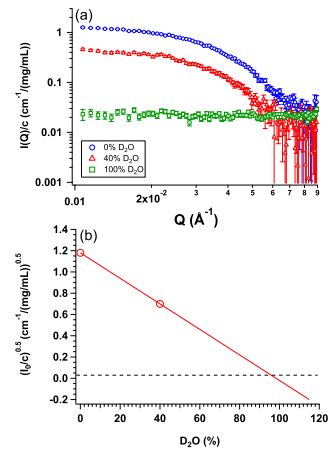


図 2 (a) 重水の混合比率を変化させた 75%重水素化 α -クリスタリンの SANS プロファイル。 (b) $(I_0/c)^{0.5}$ の重水の混合比率依存性。

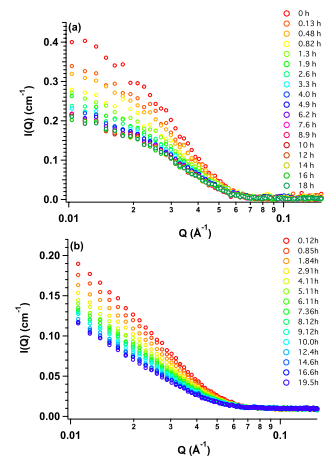


図 3 (a) sample I の SANS プロファイルの時間発展。 (b) sample II の SANS プロファイルの時間発展。

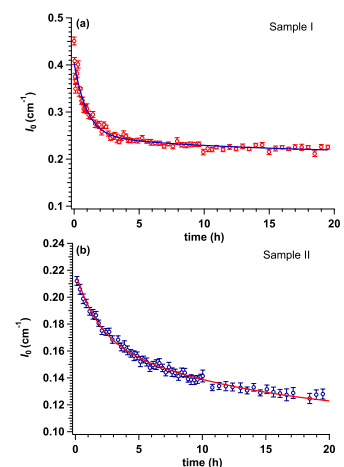


図 4 (a) sample I の I_0 の時間依存。 (b) sample II の I_0 の時間依存。

サブユニット交換の追跡に用いる I_0 を正確に求めることが極めて困難となる。そのような実験上の問題を解決するために我々は 75%重水素化技術を活用することにした。具体的な手順としては、1. 出来るだけ高濃度の 75%重水素化する α B-クリスタリンを調製し 100%重水中に溶解させる。2. 粒子間干渉が無視できる濃度の軽水素化 α B-クリスタリンを添加。3. 時分割 SANS 測定によりサブユニット交換を追跡する。それでは、どの程度高濃度の 75%重水素化する α B-クリスタリンが散乱的に不可視化できるかを実験的に確かめた。図 5 に 100%重水中で測定した 28.5 mg/mL の 75%重水素化 α B-クリスタリン及び 0.45 mg/mL の軽水素化 α B-クリスタリンからの SANS プロファイルを示す。その結果、28.5 mg/mL の 75%重水素化 α B-クリスタリンはほぼ 100%重水中で不可視化出来た。更に、 $Q=0.01 \text{ \AA}^{-1}$ 付近の散乱強度は 0.45 mg/mL の軽水素化 α B-クリスタリンの方が 4 倍程度高いことが確認出来た。この実験事実は 28.5 mg/mL の 75%重水素化 α B-クリスタリンに 0.45 mg/mL の軽水素化 α B-クリスタリンを混合しても低濃度の軽水素化 α B-クリスタリンからの散乱を十分に捕らえられることを保証している。図 6 に 100%重水中で 28.5 mg/mL 75%重水素化 α B-クリスタリンと 0.45 mg/mL の軽水素化 α B-クリスタリンを混合した後の散乱プロファイルの時間変化を示す (図 6 参照)。既に(1)で述べたが、時間経過に伴う散乱強度の低下が確認されればサブユニット交換が存在することを意味する。実際に図 6 に注目すると、時間の経過に伴う散乱強度の低下が確認され準濃厚系においてもサブユニット交換が存在することが実験的に確認出来た。次に、この準濃厚系において交換速度が希薄系と比較してどのように変化したか (或いは不変か) を確かめるために I_0 の時間依存性を評価した。なお、比較としての希薄系サンプルとして 100%重水中で 0.45 mg/mL 75%重水素化 α B-クリスタリンと 0.45 mg/mL の軽水素化 α B-クリスタリンを混合したものを調製した。図 7 に準濃厚系、希薄系から得られた I_0 の時間依存性を示す。両結果とも単一指数関数で表現でき、交換速度は $0.21 \pm 0.02 \text{ h}^{-1}$, $0.20 \pm 0.02 \text{ h}^{-1}$ として見積もられた。非常に興味深いことに交換速度は実験誤差範囲内で両サンプルは一致した。当初、サブユニット交換はオリゴマー同士の衝突により進行するというモデルを考えたが、このモデルでは実験結果をうまく再現することは出来なかった。そこで、実験結果を再現できる新たなモデル構築のために我々は α B-クリスタリン希薄溶液 (0.45 mg/mL) 及び準濃厚溶液 (28.5 mg/mL) に対して AUC 測定を行った。オリゴマー構造に起因するピークのみならず低 S 値にピークが濃度に依存せずに確認された (図 8 参照)。詳細な解析を行うと、それらのピークは単量体、二量体、三量体に対応することが明らかとなった。また、重量分率上単量体が支配的な成分であることが明らかとなった。これらの AUC の結果から、我々は溶液中でオリゴマーと単量体の共存を仮定し、オリゴマーから単量体の遊離及び単量体の再会合がサブユニット交換を制御しているというモデルを新たに考えた (図 9 参照)。本モデルを元に数値計算を行ったところ希薄及び準濃厚系の両サンプルの実験結果の再現に成功した。この単量体の遊離により効率的に変性或いは部分的に変性したターゲットタンパク質の異常凝集の進行を妨げていると考えられる。即ち、 α B-クリスタリンのシャペロン機能はサブユニット交換により支配されていると考えられる。以上のように、動的ネットワークという概念を適用することにより α B-クリスタリンの機能の本質に迫られた。

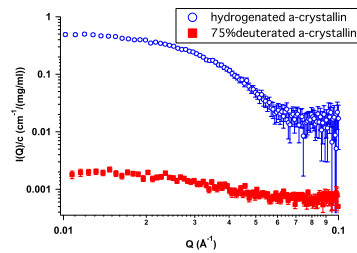


図 5 100%重水中で測定した 28.5 mg/mL の 75%重水素化 α B-クリスタリン及び 0.45 mg/mL の軽水素化 α B-クリスタリンからの SANS プロファイル。

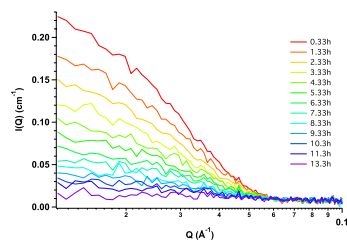


図 6 100%重水中で 28.5 mg/mL 75%重水素化 α B-クリスタリンと 0.45 mg/mL の軽水素化 α B-クリスタリン。

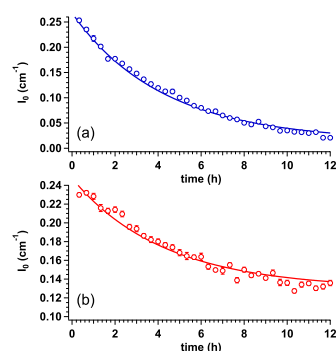


図 7 準濃厚系、希薄系から得られた I_0 の時間依存性。

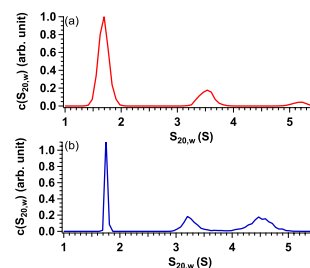


図 8 α B-クリスタリン希薄溶液 (0.45 mg/mL) 及び準濃厚溶液 (28.5 mg/mL) から得られた沈降係数の分布。

(3) 更なる高濃度系への可能性の検討

(2) で注目した準濃厚系は依然、生態環境下のタンパク質濃度と比較しても低濃度である。そこで、更に培養条件等を再現することでより高濃度の 75%重水素化 α B-クリスタリンの調製を

試みた。図 10 は 110.7 mg/mL 及び 28.5 mg/mL 75% 重水素化 α B-クリスタリン 100% 重水中の SANS プロファイルを示す。110.7 mg/mL 75% 重水素化 α B-クリスタリンは完全には散乱的に不可視化までは至っていないが、散乱強度の劇的な低下は実現できた。今後、更なる重水素化率の制御や培養条件の更なる最適化を行うことでより高濃度における散乱的に不可視化タンパク質の調製が可能になると期待できる。

<引用文献>

[1] R. Inoue et al., *Sci. Rep.* **6**, 29208 (2016).

[2] M. Sugiyama et al., *Biomacromolecules*, **9**, 431 (2008).

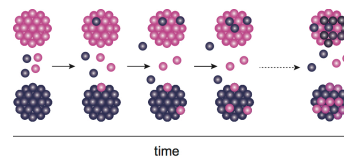


図 9 オリゴマーから単量体の遊離及び単量体の再会合が支配するサブユニット交換モデル。

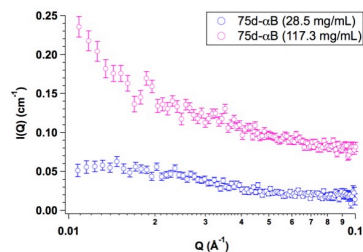


図 10 110.7 mg/mL (ピンク丸) 及び 28.5 mg/mL (青丸) 75% 重水素化 α B-クリスタリン 100% 重水中の SANS プロファイル。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Takata Takumi, Nakamura-Hirota Tooru, Inoue Rintaro, Morishima Ken, Sato Nobuhiro, Sugiyama Masaaki, Fujii Noriko	4. 巻 285
2. 論文標題 Asp 58 modulates lens A-crystallin oligomer formation and chaperone function	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The FEBS Journal	6. 最初と最後の頁 2263 ~ 2277
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/febs.14475	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 Chatake Toshiyuki, Yanagisawa Yasuhide, Inoue Rintaro, Sugiyama Masaaki, Matsuo Tatsuhiro, Fujiwara Satoru, Ohsugi Tadanori, Sumi Hiroyuki	4. 巻 42
2. 論文標題 Purification and structural characterization of water soluble menaquinone 7 produced by <i>Bacillus subtilis natto</i>	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Food Biochemistry	6. 最初と最後の頁 e12630 ~ e12630
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jfbc.12630	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 Inoue Rintaro, Kanaya Toshiji, Yamada Takeshi, Shibata Kaoru, Fukao Koji	4. 巻 97
2. 論文標題 Experimental investigation of the glass transition of polystyrene thin films in a broad frequency range	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Physical Review E	6. 最初と最後の頁 012501 -1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1103/PhysRevE.97.012501	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 M. Yagi-Utsumi, A. Sikdar, T. Kozai, R. Inoue, M. Sugiyama, T. Uchihashi, H. Yagi, T. Satoh, and K. Kato	4. 巻 31
2. 論文標題 Conversion of functionally undefined homopentameric protein PbaA into a proteasome activator by mutational modification of its C-terminal segment conformation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Protein Engineering, Design, and Selection	6. 最初と最後の頁 29-36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1093/protein/gzx066	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 Hibino Emi, Inoue Rintaro, Sugiyama Masaaki, Kuwahara Jun, Matsuzaki Katsumi, Hoshino Masaru	4. 巻 26
2. 論文標題 Identification of heteromolecular binding sites in transcription factors Sp1 and TAF4 using high-resolution nuclear magnetic resonance spectroscopy	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Protein Science	6. 最初と最後の頁 2280 ~ 2290
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1002/pro.3287	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 Inoue Rintaro, Nakagawa Tatsuo, Morishima Ken, Sato Nobuhiro, Okuda Aya, Urade Reiko, Yogo Rina, Yanaka Saeko, Yagi-Utsumi Maho, Kato Koichi, Omoto Kazuki, Ito Kazuki, Sugiyama Masaaki	4. 巻 9
2. 論文標題 Newly developed Laboratory-based Size exclusion chromatography Small-angle x-ray scattering System (La-SSS)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 12610-1-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-48911-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yanaka Saeko, Yogo Rina, Inoue Rintaro, Sugiyama Masaaki, Itoh Satoru G., Okumura Hisashi, Miyanoiri Yohei, Yagi Hirokazu, Satoh Tadashi, Yamaguchi Takumi, Kato Koichi	4. 巻 8
2. 論文標題 Dynamic Views of the Fc Region of Immunoglobulin G Provided by Experimental and Computational Observations	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Antibodies	6. 最初と最後の頁 39 ~ 39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antib8030039	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 Yamamoto Naoki, Akai Taiki, Inoue Rintaro, Sugiyama Masaaki, Tamura Atsuo, Chatani Eri	4. 巻 58
2. 論文標題 Structural Insights into the Inhibition of Amyloid Fibril Formation by Fibrinogen via Interaction with Prefibrillar Intermediates	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 2769 ~ 2781
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.9b00439	査読の有無 無
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 Yagi-Utsumi M., Sikdar Ar., Song C., Park Ji., Inoue R., Watanabe H., Burton-Smith Raymond N., Kozai T., Suzuki T., Kodama A., Ishii K., Yagi H., Satoh T., Uchiyama S., Uchihashi T., Joo K., Lee J., Sugiyama M., Murata K., Kato K.	4. 巻 10
2. 論文標題 Supramolecular tholos-like architecture constituted by archaeal proteins without functional annotation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1540-1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-58371-2	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8件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Rintaro Inoue, Yusuke Sakamaki, Takumi Takata, Ken Morishima, Nobuhiro Sato, Kathleen Wood, Noriko Fujii, Masaaki Sugiyama
2. 発表標題 Subunit dynamics of α -Crystallin under crowding environment
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 井上倫太郎、酒巻裕介、守島健、高田匠、佐藤信浩、Kathleen Wood, 裏出令子、藤井紀子、杉山正明
2. 発表標題 準濃厚環境下における α -クリスタリンの動態
3. 学会等名 日本中性子科学会 第18回年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Rintaro Inoue, Ken Morishima, Nobuhiro Sato, Masaaki Sugiyama, Tatsuo Nakagawa
2. 発表標題 Laboratory based SEC SAXS SYSTEM (La-SSS)
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Rintaro Inoue, Ken Morishima, Nobuhiro Sato, Masaaki Sugiyama, Tatsuo Nakagawa
2. 発表標題 Laboratory based SEC SAXS SYSTEM (La-SSS)
3. 学会等名 SAS2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 R. Inoue, M. Sugiyama, T. Oroguchi, T. Oda, M. Sato, B. Farago, A. Martel, L. Porcar
2. 発表標題 Protein dynamics as revealed by neutron spin echo (NSE) and MD simulation
3. 学会等名 第55回生物物理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 酒巻裕介、井上倫太郎、守島健、佐藤信浩、藤井紀子、杉山正明
2. 発表標題 混雑環境下における α -crystallinの構造及びダイナミクス
3. 学会等名 日本中性子科学会 第17回年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 R. Inoue
2. 発表標題 Protein internal dynamics as revealed by neutron spin echo and MD simulation
3. 学会等名 The 8th Taiwan-Japan Joint Meeting on Neutron and X-ray Scattering (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 R. Inoue, Y. Sakamaki, K. Wood, K. Morishima, T. Takumi, N. Sato, A. Okuda, R. Urade, N. Fujii, M. Sugiyama
2. 発表標題 Subunit dynamics in a-crystallin through deuteration-assisted small-angle neutron scattering
3. 学会等名 J-PARC symposium 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019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	杉山 正明 (Sugiyama Masaaki) (10253395)	京都大学・複合原子力科学研究所・教授 (14301)	
連携研究者	内山 進 (Uchiyama Susumu) (90335381)	大阪大学・工学研究科・教授 (14401)	