

令和 3 年 6 月 8 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K04960

研究課題名(和文) 生体内塩濃度条件下でのタンパク質の結晶化と結晶構造解析

研究課題名(英文) Crystallization and crystallography of proteins at in vivo salt concentrations

研究代表者

鈴木 良尚 (SUZUKI, Yoshihisa)

徳島大学・大学院社会産業理工学研究部(理工学域)・准教授

研究者番号：60325248

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、結晶化条件の違いにより、有意に3次元立体分子構造が変化するということをおもに沈殿剤の有無によって実証し、論文化した。また、沈殿剤フリーに近い条件では結晶化の前段階として液液相分離が起こり、分離後の濃厚相における結晶化は、過飽和度を同じにしても結晶成長速度がけた違いに速くなるという現象を新たに発見した。また、そのような高成長速度で結晶化した結晶にしては大変回折分解能の高い高品質結晶(例えば0.1 nmよりも高い回折分解能)が得られることも明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

結晶化条件の違いによって、タンパク質分子の構造が有意に違うということは、創薬等で、生体内の条件下での結晶化が必要とされることを意味する。病因タンパク質の3次元立体分子構造をもとにした特効薬の開発、いわゆるStructure based drug designでは、そのプロセスで0.15 nmの回折分解能を持つ高品質結晶が要求される。しかし、本研究において、生理食塩水程度の塩濃度における結晶の構造解析、その分解能よりもはるかに大きな構造変化があることが分かった。本研究では、塩濃度の違いによって明白な構造変化を明らかにし、かつ従来であれば結晶化できないような低塩濃度における結晶化手法を確立した。

研究成果の概要(英文)：We have clarified significant structure changes in three-dimensional structure of protein molecules in crystals from different growth conditions. We studied effects of the difference in precipitant condition on the structure, and published papers on the result. In addition, in dilute precipitant conditions, liquid-liquid phase separation frequently occurred during centrifugal concentration of solutions. In the dense liquid phase after the separation, nucleation and growth of crystals occurred very rapidly. Growth rates of obtained crystals in the dense liquid were at least an order of magnitude faster than those in conventional salting-out conditions. In spite of such very rapid processes, maximum resolution limits of obtained crystals were very high (less than 0.1 nm, for instance).

研究分野：結晶成長

キーワード：ニワトリ卵白リゾチーム、グルコースイソメラーゼ、液液相分離、平均二乗変位、沈殿剤フリー、生理食塩水、分子クラウディング

1. 研究開始当初の背景

本研究は、タンパク質立体構造情報に基づく薬剤設計 (Structure-Based Drug Design (SBDD)) に重要な寄与をすると考えられる、タンパク質結晶の生体内塩濃度条件での結晶化と構造解析に挑戦する研究課題として開始された。例えば、ニワトリ卵白リゾチーム (HEWL) の酵素活性は塩濃度によって大きく変化し、最も活性が高いのは塩濃度がゼロの条件であることがわかっている [1]。その最も大きな原因として考えられるのは、塩濃度の変化によるタンパク質の分子構造の変化である。すなわち、従来の塩析結晶では、大量の塩を用いるためタンパク質分子の構造が大きく変化しているため、SBDD において、病因タンパク質の本来の構造を知ることができていない可能性がある。つまり、生体内条件におけるタンパク質分子のより正確な構造を知ることが、その活性部位を無力化できる薬として、より効果の高い分子を設計するために必要ではないか？もしかしたら、これまで高塩濃度での構造では効果が得られなかったタンパク質についても、生体内条件で新たな構造が得られ、それをもとにした薬で効果が得られるようになるのではないか？

これが本研究課題の核心をなす学術的な「問い」であった。しかし、当初生体内条件下での結晶化については、カイコの核多角体病という病気の原因になるウイルス周囲に形成される結晶が知られている [2] 程度であった。さらに、その結晶化法・分子レベルの結晶化メカニズムについては知る限り報告されておらず、他のタンパク質に汎用できる状態になかった。

2. 研究の目的

タンパク質結晶を、そのタンパク質が活性を示す生体内の塩濃度条件 (従来の結晶化条件よりもかなり低い条件) で結晶化し、その結晶を構造解析することによって、本来の生体内での構造を直接明らかにし、従来の塩析によって得られた結晶中の分子構造との差異を比較考察することを目的とした。

また、塩濃度を変化させて、結晶化を行い、放射光単結晶構造解析を行うことで、分子立体構造の塩濃度依存性を明らかにし、活性の塩濃度依存性データとの比較考察により、機能と構造の相関を明らかにすることを目的とした。

研究代表者の鈴木は、これまでタンパク質の結晶成長プロセスを成長界面のその場観察により明らかにする研究を続けてきたが、グルコースイソメラーゼ (GI) 結晶を高圧力下で成長させて、その構造を明らかにする研究 (若手研究 (B) 課題番号 19760009) の過程で、加圧に伴う分子構造の有意な変化を目の当たりにして、「圧力によってこのように有意に構造が変化するということは、他のパラメタでも同様に変化するのではないか。」という点に気付いた。

その後、タンパク質のコロイド結晶化を目指した研究 (挑戦的萌芽研究 課題番号 24656016) で、脱塩状態で得られた結晶中の分子は、塩析結晶中の分子で Na^+ イオンが取り込まれている部位の大きな構造変化を見出した。更に、活性部位の側鎖構造にも有意な変化が見られ、先に示した HEWL の酵素活性が塩濃度増加と共に減少する原因になっていると考えた。

3. 研究の方法

HEWL (生化学工業もしくは和光純薬) および GI (Hampton Research もしくは Nagase Spezyme G1pf) を用いて、遠心濃縮を行い、そこから先の結晶化を試みた。溶媒としてそれぞれの緩衝液を用い、HEWL については NaCl 、GI については $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ の濃度を変化させる。水溶液に溶かしたものを遠心濃縮器 (Millipore, Amicon Ultra-4 3K) に入れ、冷却遠心機 (Kubota, 6200 (現有・徳島大学)) で 3 回程度 10 倍ほどの濃縮・再稀釈を繰り返し行うことで溶液置換したのち、最後に濃縮して過飽和状態にした。塩濃度ゼロでは、HEWL、GI とも結晶化・結晶構造解析に成功した [3]。

4. 研究成果

(1) 平成 30 年度

鈴木らは、HEWL の斜方晶系結晶の沈殿剤フリー結晶化および結晶構造解析の結果をまとめ、論文化した。さらに、関連データ、理論等に関する論文を出版した。

実験的には、生理食塩水 (9 mg/mL) 中での遠心沈降濃縮による、液液相分離からの結晶化および結晶構造解析に成功した。温度によって生成する結晶系が異なり、低温 (10°C 程度) では正方晶系結晶、室温 (20°C 程度) 以上では斜方晶系結晶が成長することもわかった。解析をスタートしたばかりではあるが、放射光を利用した構造解析により、高品質なデータが得られた斜方晶系

結晶中の構造は、塩析結晶とは異なり、 Na^+ イオンを構造に含まない可能性が高い。これはむしろ、沈殿剤フリーの結晶構造に近い。結晶成長界面の分子ステップの観察について、正方晶系結晶ではある程度うまくいっているが、斜方晶系結晶では基本的に棒状～針状のモルフォロジーを示すものが多いため、なかなかうまくいかなかった。最終的には沈殿剤フリーの条件下で、直線的な分子ステップの観察に成功することができたが、再現性の確認までは至らなかった。ステップモルフォロジーに関するモデル、および粒子の集合体が、結合エネルギーの違いによって、どのような規則構造をとるかというモデルについての論文も、佐藤によって論文化された。

(2) 令和元年度

鈴木は、GI 結晶の沈殿剤フリー結晶化のデータを収集し、塩析結晶との構造の変化について、有意な構造変化があることを The 19th International Conference on Crystal Growth and Epitaxy において発表した。また、結晶品質評価についての論文も並行してまとめ、出版した。他にも関連データに関する論文を出した。さらに、佐藤は、関連データ、理論等に関する論文を出版した。実験においてはGIに的を絞って、沈殿剤フリーでの遠心沈降濃縮による、液液相分離からの結晶化および放射光を用いた結晶構造解析に成功した。沈殿剤フリーの条件下で結晶化した結晶中の分子構造と Protein Data Bank に登録されている、高塩濃度条件下で結晶化した塩析結晶中の分子構造 (PDB ID 1XIB) とを比較した結果、各構成原子の平均二乗偏差 (rmsd) が 0.257 \AA という値を示した。この値がどの程度の差異に相当するのかを確かめるため、2つの沈殿剤フリー結晶中の分子構造について、一つは In-house の回転対陰極型の単結晶回折装置 (RAXISVII)、もう一つは SPring-8 BL44XU でのデータコレクションを行ったものという、解析条件や結晶サイズの異なるものから得られた分子構造を比較した。その結果、rmsd が 0.075 \AA という大変小さな値になり、結晶成長時の塩濃度の違いが、測定条件等によるばらつきよりも明らかに大きく、有意な構造変化をもたらすことがわかった。粒子の集合体が、結合エネルギーの違いによって、どのような規則構造をとるかというモデルについての論文の続編も、佐藤によって論文化された。

(3) 令和2年度

鈴木は、データ収集および解析に集中した。新たな発見もあり、学会発表等で進捗状況については報告した。佐藤は、関連データ、理論等に関する論文を出版した。令和元年度にデータ収集したGI結晶のデータを詳細に検討したところ、最高回折分解能が 0.99 \AA という、大変高品質な結晶であることが分かった。なおかつ、その結晶の成長速度を少なめに見積もっても、同程度の過飽和度の時の面成長速度の一分～二分程度大きな成長速度であることが分かった。これは予想していなかった事実であるが、液液相分離によって得られた超濃厚相 (分子クラウディングと呼ばれる濃度領域の相) が、通常の溶液成長とは異なり、融液成長的なメカニズムを誘発することによると推察した。これに関しては、現在更なるデータ収集を行い、より完成度の高い論文にすべく改訂中である。また、通常の塩析の時の $1/3$ 程度の、生体内塩濃度における HEWL の結晶化と結晶構造解析を行った。その結果、脱塩結晶の構造と塩析結晶の構造の両方の構造を、電子密度の割合を変えながら重ね合わせた構造として現れることがわかった。実際、本来期待される電子密度と、実際の電子密度との差を表す $2\text{Fo}-\text{Fc}$ マップでは、生理食塩水中で、 Na^+ の電子密度が塩析結晶よりも低いことが示された。以上の進捗により、新たな展開を見せつつある研究テーマとして新規のプロポーザルを作成した結果、令和3年度からの新たな基盤研究 (C) に採択されるに至っている。また、粒子の集合体が、結合エネルギーの異方性の違いによって、どのような規則構造をとるかというモデルについての論文の続編も、佐藤によって論文化された。

[1] T. Imoto et al. *J. Biochem.* **65**, 667-671, 1969.

[2] F. Coulibaly et al. *Nature* **446**, 97-101, 2007.

[3] Y. Suzuki et al. *Cryst. Growth Des.* **18**, 4226-4229, 2018.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Masahide Sato	4. 巻 37
2. 論文標題 Effect of the Interaction Length on Clusters Formed by Spherical One-Patch Particles on Flat Planes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 4213-4221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.1c00102	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 Masahide Sato	4. 巻 5
2. 論文標題 Effect of Patch Area and Interaction Length on Clusters and Structures Formed by One-Patch Particles in Thin Systems	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 28812-28822
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.0c04159	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 Yoshihisa Suzuki, Ai Ninomiya, Seijiro Fukuyama, Taro Shimaoka, Masae Nagai, Koji Inaka, Shin-ichiro Yanagiya, Takehiko Sone, Shingo Wachi, Yasutomo Arai, Katsuo Tsukamoto	4. 巻 preprint
2. 論文標題 Highly purified glucose isomerase crystals under microgravity conditions grow as fast as those on the ground do	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ChemRxiv	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.26434/chemrxiv.11808504.v1	査読の有無 無
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 Masahide Sato	4. 巻 5
2. 論文標題 Effect of Patch Area and Interaction Length on Clusters and Structures Formed by One-Patch Particles in Thin Systems	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 28812-28822
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.0c04159	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 Masahide Sato	4. 巻 37
2. 論文標題 Effect of the Interaction Length on Clusters Formed by Spherical One-Patch Particles on Flat Planes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 4213-4221
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.1c00102	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 Yoshihisa Suzuki, Kumi Torii, Koji Inaka, Takahisa Fujiwara, Hiroaki Tanaka and Yasutomo Arai	4. 巻 90
2. 論文標題 A novel handling-free method of mounting single protein crystals for synchrotron structure analyses at room temperature	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Review of Scientific Instruments	6. 最初と最後の頁 054101-1 ~ 4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1063/1.5070122	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 Yoshihisa Suzuki, Ai Ninomiya, Seijiro Fukuyama, Taro Shimaoka, Masae Nagai, Koji Inaka, Shin-ichiro Yanagiya, Takehiko Sone, Shingo Wachi, Yasutomo Arai, Katsuo Tsukamoto	4. 巻 preprint
2. 論文標題 Highly purified glucose isomerase crystals under microgravity conditions grow as fast as those on the ground do	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ChemRxiv.	6. 最初と最後の頁 1 ~ 12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.26434/chemrxiv.11808504.v1	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 Masahide Sato	4. 巻 88
2. 論文標題 Self-Assembly Formed by Spherical Patchy Particles with Long-Range Attraction	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the Physical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 104801-1 ~ 10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7566/JPSJ.88.104801	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 Masahide Sato	4. 巻 88
2. 論文標題 Effect of the Surface Diffusion and Evaporation of Impurities on Step Bunching Induced by Impurities	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the Physical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 114801-1 ~ 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7566/JPSJ.88.114801	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 Yoshihisa Suzuki, Hideaki Tsuge, Hironori Hondoh, Yusuke Kato, Yuta Uehara, Nobuo Maita, Kohei Hosokawa and Shoko Ueta	4. 巻 18
2. 論文標題 Precipitant-free lysozyme crystals grown by centrifugal concentration reveal structural changes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Crystal Growth & Design	6. 最初と最後の頁 4226 ~ 4229
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.cgd.8b00326	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 Yoshihisa Suzuki, Takahisa Fujiwara, Tomohiro Shiomoto, Tetsuya Toyooka, Daidoh Nakahashi, Katsuo Tsukamoto and Yuko Inatomi	4. 巻 35
2. 論文標題 Dependence of Convection Flow Rates on Gravity around Growing Hen Egg-White Lysozyme Crystals	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Microgravity Science and Application	6. 最初と最後の頁 350304-1 ~ 5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15011//jasma.35.350304	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 Yoshihisa Suzuki, Takahisa Fujiwara, Katsuo Tsukamoto, Seijiro Fukuyama, Taro Shimaoka, Kazuma Tsuchiya, Ai Ninomiya, Yumiko Murakumo, Akiho Ikeuchi, Hitomi Minamizono, Tomokazu Yamazaki, Takehiko Sone, Tetsuya Sakashita, Masae Nagai and Yasutomo Arai	4. 巻 9
2. 論文標題 Very low nucleation rates of glucose isomerase crystals under microgravity in the International Space Station	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Crystals	6. 最初と最後の頁 90-1 ~ 8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cryst9020090	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 Atsushi Mori, Masahide Sato and Yoshihisa Suzuki	4. 巻 58
2. 論文標題 Effect of density change at crystallization on a one-dimensional heat balance equation at solid-liquid interface	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics, Part 1 (Regular Papers & Short Notes)	6. 最初と最後の頁 045506-1 ~ 6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7567/1347-4065/ab0707	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 Masahide Sato	4. 巻 57
2. 論文標題 Two-dimensional structures formed in a binary system of DNA nanoparticles with a short-range interaction potential	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics, Part 1 (Regular Papers & Short Notes)	6. 最初と最後の頁 125002-1 ~ 5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7567/JJAP.57.125002	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 Masahide Sato	4. 巻 97
2. 論文標題 Effect of evaporation on step bunching induced by impurities	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Physical Review E	6. 最初と最後の頁 062801-1 ~ 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1103/PhysRevE.97.062801	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16件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 鈴木 良尚
2. 発表標題 分子クラウディング様条件下におけるタンパク質の結晶化および結晶構造解析
3. 学会等名 日本物理学会第76回年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木 良尚, 坂井 隆志
2. 発表標題 生理食塩水中におけるタンパク質の結晶構造
3. 学会等名 第49回 結晶成長国内会議
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 池光 直人, 鈴木 良尚
2. 発表標題 液液相分離後の濃厚相で核生成するグルコースイソメラーゼ結晶のその場観察
3. 学会等名 第49回 結晶成長国内会議
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 森下 桃花, 柳谷 伸一郎, 鈴木 良尚
2. 発表標題 グルコースイソメラーゼ結晶のステップ前進速度に対する不純物効果
3. 学会等名 第49回 結晶成長国内会議
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木良尚、塚本勝男、二宮愛、福山誠二郎、島岡太郎、永井正恵、三浦均、藤原貴久、伊中浩治、曾根武彦、和知慎吾、吉崎泉、荒井康智
2. 発表標題 タンパク質結晶の成長と不純物効果
3. 学会等名 第49回 結晶成長国内会議
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木良尚、塚本勝男、二宮愛、福山誠二郎、島岡太郎、永井正恵、三浦均、藤原貴久、伊中浩治、曾根武彦、和知慎吾、吉崎泉、荒井康智
2. 発表標題 タンパク質結晶の成長と不純物効果
3. 学会等名 第49回 結晶成長国内会議
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 森下 桃花, 柳谷 伸一郎, 鈴木 良尚
2. 発表標題 グルコースイソメラーゼ結晶のステップ前進速度に対する不純物効果
3. 学会等名 第49回 結晶成長国内会議
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 池光 直人, 鈴木 良尚
2. 発表標題 液液相分離後の濃厚相で核生成するグルコースイソメラーゼ結晶のその場観察
3. 学会等名 第49回 結晶成長国内会議
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木 良尚, 坂井 隆志
2. 発表標題 生理食塩水中におけるタンパク質の結晶構造
3. 学会等名 第49回 結晶成長国内会議
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木 良尚
2. 発表標題 分子クラウディング様条件下におけるタンパク質の結晶化および結晶構造解析
3. 学会等名 日本物理学会第76回年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yoshihisa Suzuki and Nobuo Maita
2. 発表標題 Precipitant-free crystallization of glucose isomerase simply by concentration in a cryoprotectant solution
3. 学会等名 The 19th International Conference on Crystal Growth and Epitaxy (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木 良尚, 津下 英明, 本同 宏成, 加藤 有介, 真板 宣夫, 植原 悠太, 伊中 浩治
2. 発表標題 結晶化条件によって変化するタンパク質の分子構造
3. 学会等名 第48回結晶成長国内会議
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshihisa Suzuki, Takahisa Fujiwara, Hideaki Tsuge, Hironori Hondoh, Yusuke Kato, Yuta Uehara, Nobuo Maita, Kohei Hosokawa, Shoko Ueta
2. 発表標題 Precipitant-free crystallization of proteins
3. 学会等名 International Symposium & School on Crystal Growth Fundamentals (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木 良尚, 藤原 貴久, 津下 英明, 本同 宏成, 加藤 有介, 植原 悠太, 真板 宣夫, 細川 晃平, 上田 昭子
2. 発表標題 濃縮するだけで実現するタンパク質結晶化
3. 学会等名 第47回結晶成長国内会議
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 土谷 一眞, 鈴木 良尚, 伊中 浩治, 田仲 広明, 永井 正恵
2. 発表標題 常温におけるタンパク質結晶の放射光X線構造解析
3. 学会等名 第47回結晶成長国内会議
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 二宮 愛, 鈴木 良尚, 藤原 貴久, 柳谷 伸一郎, 荒井 康智, 永井 正恵
2. 発表標題 グルコースイソメラーゼ結晶のスパイラル成長丘におけるステップのその場観察
3. 学会等名 第47回結晶成長国内会議
4. 発表年 2018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
研究 分担 者	佐藤 正英 (SATO Masahide) (20306533)	金沢大学・総合メディア基盤センター・教授 (13301)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究分担者	佐崎 元 (SAZAKI Gen) (60261509)	北海道大学・低温科学研究所・教授 (10101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関