

令和 5 年 5 月 31 日現在

機関番号：10101

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(B））

研究期間：2018～2022

課題番号：18KK0194

研究課題名（和文）生体分子中の窒素の特性を，中性子回折と計算化学により解明する

研究課題名（英文）Analysis of nitrogen-hydrogen interaction in macromolecules by neutron diffraction and computational science

研究代表者

尾瀬 農之（Ose, Toyoyuki）

北海道大学・先端生命科学研究院・教授

研究者番号：80380525

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,600,000円

研究成果の概要（和文）：機能性ポリマーを利用した独自の結晶成長技術と，キャピラリー内結晶成長法を開発した結果，アミドトランスフェラーゼ，核酸脱アミノ化酵素，活性部位にHisを持つシステインプロテアーゼ，水の不凍活性を示す蛋白質の中性子回折実験用巨大結晶（長辺1mm以上）を得ることができ，中性子回折実験・構造解析へと供した。また，独自の量子力学/古典力学混合分子動力学（QM/MM MD）シミュレーションから得られた自由エネルギー曲面を使用し，有機窒素化合物や含窒素ヘテロ芳香環化合物を基質とする金属酵素の反応機構を解析した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

X線結晶解析，電子顕微鏡，NMR法などの技術を用いて生体高分子構造を明らかにする構造生物学は円熟期を迎え，高難度の事象に対しても数多くの解析が為されている。しかし一方で，水素位置を捉えるためにはこうした汎用法は充分でなく，中性子線解析が最適である。ここでは中性子線回折法のための蛋白質結晶成長法を開発しながら，窒素原子と水素原子の相互作用に注目し，水素を理解することが本質であるものを厳選し，結晶大型化・中性子線構造解析，量子古典混合分子動力学計算（QM/MM-MD）をおこなった。

研究成果の概要（英文）：Structural biology, in which techniques such as X-ray crystallography, electron microscopy, and NMR are used to analyze the structure of biomolecules, and have been applied even for highly difficult biomolecules. However, such general-purpose methods are not sufficient for identifying hydrogen positions. Neutron diffraction is the most suitable method to analyze hydrogen atoms. We have developed protein crystal growth methods for neutron crystallography; we focus on the interaction between nitrogen atoms and hydrogen atoms. The target proteins are essential to understanding amine and imine hydrogens. Using the newly developed method, we successfully obtained huge crystals suitable for neutron diffraction such as amidotransferase, nucleotide base deaminase, cysteine protease, and antifreeze protein. From the neutron analysis, we identified the presence of an ammonium for the first time. Structural analysis and computational analysis with QM/MM-MD were also performed.

研究分野：構造生物学

キーワード：結晶学 中性子回折 水素生物学 QM/MM MD

## 1. 研究開始当初の背景

生命現象を理解する上で、X線解析、電子顕微鏡、NMR法を用いた構造生物学が多大な貢献をしてきた。しかし、膨大な化学反応の集合である生命現象を解析する上で欠かせない水素原子の挙動に関しては、依然、理解が進んでいない。水素原子を追跡することのできる手法は、実質的に中性子線を使用した結晶解析に限られる。中性子線による水素原子、重水素原子核の原子散乱長は、生体分子を構成する他の主要原子核(C, N, O)と比較しても遜色ない。また、窒素原子の散乱効果が非常に大きいことがわかる。これは例えば、X線結晶解析ではわからなかった水とアンモニアが、中性子線を使用すると区別できることを意味する。

中性子線を利用した構造解析の潜在的な利用価値は古くから言われ、1984年から蛋白質構造が登録されている。重要性にもかかわらず登録数が極めて少ない(現在約200個)理由は、大きなサイズの蛋白質結晶が得られないこと、および、大型結晶が得られないため水素可視化に対する社会的要請が成熟していないことが考えられる。本提案研究では中性子線結晶構造解析の特性を応用し、中性子線解析により生体内のアミン・イミンが支配する分子メカニズムを解明することを目的とする。生体内に普遍的に存在する窒素の多くはアミンとして存在し、非共有電子対を1つ持ち求核性や塩基性、水素結合能を与えられていることが存在意義であろう。例えば、アミンが形成する水素結合はアルコールのそれよりも弱いため、相互作用を変化させる‘スイッチ’として組み込みやすい。そこで、A. 中性子線解析汎用化に向けた技術革新、B. 中性子線回折法と量子・分子動力学計算の組合せでしか達成できない生物学的命題の解明をおこなう。

## 2. 研究の目的

ここでは、蛋白質結晶を大型化しなければ中性子線結晶構造解析ができないという問題を解決するため、機能性ポリマーを利用した独自の結晶成長技術を開発することを目的とした。種々のポリマーを合成し、蛋白質結晶化条件依存的にどのポリマーを使用するかに関する知見を得て、結晶成長技術をオリジナル技術として洗練させる。その結果、中性子線解析の対象を大幅に拡張される。

計算化学としては、QM/MM-MDにより、水素を含む周囲の蛋白質環境変化を実測データにより計算する。アミン水素ではアンモニア・水と蛋白質残基との相互作用の時間的変化、pHセンサーでは、His側鎖プロトン化による水素結合能の変化と構造変化の伝播、シッフ塩基のプロトン化機構解析では、シッフ塩基を中心としたプロトン移動の一方方向性を保つ $pK_a$ 値制御機構に関し、中性子構造から正確な全原子情報を得て、時間変化を量子的に理解する。

## 3. 研究の方法

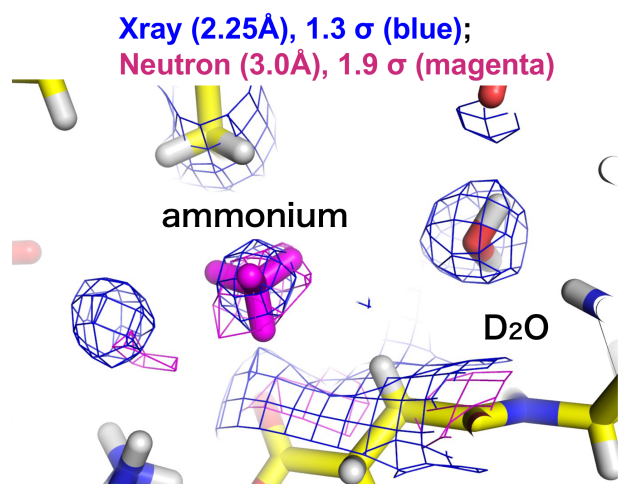
A. ブロックポリマーを多種合成し、各タンパク質の結晶化条件に適合する組合せを見つける。具体的に結晶化条件には、無機塩や高分子量 PEG、ジオールなどの有機溶媒が入っている場合があるが、ポリマーの特性との組み合わせを見つけ、N-H 間の相互作用を注目すべき対象に適用する。具体的な対象蛋白質として、アミドトランスフェラーゼ、核酸脱アミノ化酵素、活性部位に His を持つシステインプロテアーゼ、ウイルス由来 pH センサー蛋白質、不凍蛋白質を選択した。大腸菌による大量発現・精製系の構築を経て、結晶化スクリーニングによりヒットした条件に各種ポリマーを適用し、分光光度計による溶解度曲線の作成や、示差走査型熱量計による物性解析をおこない、結晶巨大成長との相関を観察した。巨大結晶成長したものに関しては、クライオおよび室温による放射光測定と共に、室温における中性子回折測定をおこなった。

B. 開発してきた高速な量子化学計算法 rPM6 やドッキングシミュレーションを用いたタンパク質-リガンド結合部位予測をおこなった。また、rPM6 を用いた量子古典混合分子動力学 (QM/MM MD) 計算を実行可能とするために、分子動力学計算プログラム NAMD 内の python スクリプトの改良をおこなった。高速計算手法 rPM6 と、開発してきた高精度量子化学計算法 AP-DFT を併用した QM/MM-MD も実行可能とし、様々な用途に応じたシミュレーション基盤技術を確立した。次いで、機械学習による薬物代謝部位予測法の開発をおこなった。

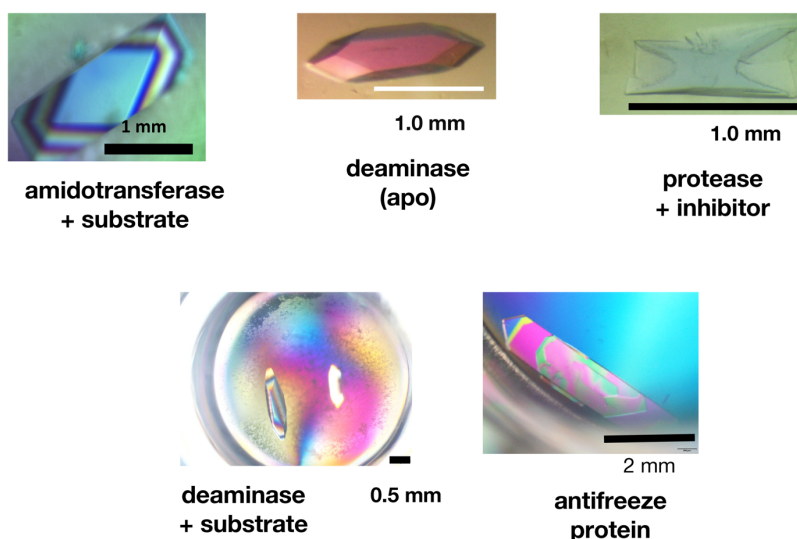
#### 4. 研究成果

##### (中性子結晶構造解析)

ポリマー法およびキャピラリー法を組合せ、アミドトランスフェラーゼ、核酸脱アミノ化酵素、活性部位に His を持つシステインプロテアーゼ、ウイルス由来 pH センサー蛋白質、水の不凍活性を示す蛋白質の中性子回折実験用結晶巨大化を試みた。アミドトランスフェラーゼに関しては、再現的に基質存在下においてキャピラリー内で長辺 1.8 mm 以上の結晶成長が可能となっている。この結晶はミュンヘン工科大学原子炉 FRM II にて、共同研究者 Ostermann 博士により分解能 3.0 Å のデータ収集がなされ、活性部位近傍のアンモニウムイオンを始めて確認することができた (図)。



従来、X線結晶構造解析法やクライオ電子顕微鏡単粒子解析で水とアンモニア/アンモニウムイオンを見分けられた例はなく、初めての解析結果となっている。脱アミノ化酵素は基質無しの結晶が長辺 1.1 mm, 基質有りの2種の結晶が, 長辺 2.5 mm 以上に成長した。プロテアーゼにおいても阻害剤存在下において同様の方法によって, 長辺 1.0 mm 以上に成長させることができた。不凍蛋白質では, 長辺 4 mm 程度に巨大化することができた。脱アミノ化酵素, プロテアーゼ, 不凍蛋白質の現在の到達分解能はそれぞれ 4.2 オングストローム, 4.6 オングストローム, 1.9 オングストロームであり, 不凍蛋白質結晶は本測定のためのビームタイムを待っている状況にある。

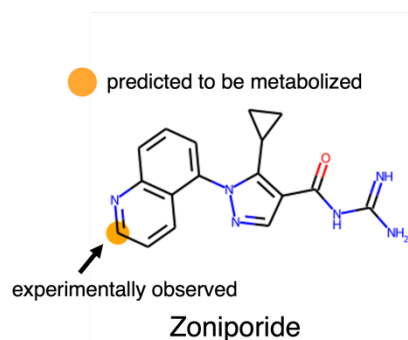
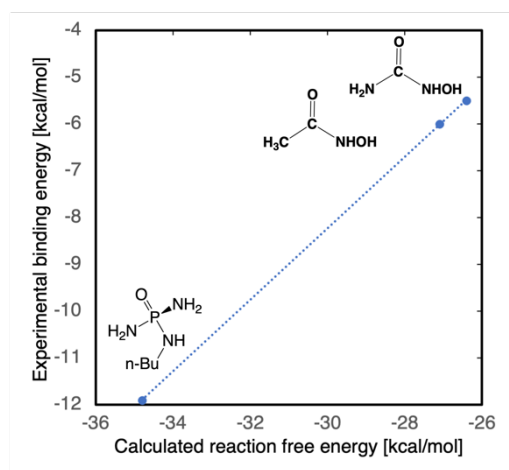


(バクテリオドロプシン)

イオンを輸送するバクテリオドロプシンについて, 活性部位イミンおよび周辺のアミノ酸のプロトン化状態およびプロトンの挙動を明らかにすることを目的とし, 中性子線・X線解析のための結晶調製, および分光・電気化学に基づく測定・解析を行った。活性部位イミン, およびイオン輸送経路を構成するアミノ酸において, プロトン化状態が著しく変化することを実験的に明らかにし, 長らく不明だったイオン通過ゲートの開閉の仕組みの一端を明らかにした。さらには, イオン輸送方向が逆転する変異体についても, その仕組みを明らかにした。

(計算化学)

金属酵素ウレアーゼによる窒素化合物尿素の加水分解反応に着目し、量子力学/古典力学混合分子動力学 (QM/MM MD) シミュレーションから得られた自由エネルギー曲面をもとに反応機構を解明した。研究成果は学術論文誌 Journal of Physical Chemistry B 誌に掲載され、Supplementary Cover に選出された。有機窒素化合物グアニンの酸化反応に関してニューヨーク市立大学の Liu グループと実験と理論による国際共同研究を実施した。Watson-Crick 型塩基対におけるグアニンラジカルカチオン種と一重項酸素との反応について、実験と高精度量子化学計算を用いて解明した。また、QM/MM MD シミュレーションを用いて、既存の様々なウレアーゼ阻害剤の結合様式ならびに阻害機構を定量的に解明することに成功した。計算から得られた活性化および反応自由エネルギーと、50%阻害濃度 (IC<sub>50</sub> 値) に基づく結合自由エネルギーの実験値 ( $R7\ln IC_{50}$ ) とが強く相関することを見出し (左図), 生体分子シミュレーションの結果に基づく阻害剤設計の可能性を示した。含窒素ヘテロ芳香環化合物を基質とする金属酵素アルデヒドオキシダーゼの代謝部位を、瞬時にかつ高精度に予測する機械学習モデルの構築も行った (右図)。



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計18件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 9件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Benny Jonathan, Saito Toru, Moe May Myat, Liu Jianbo	4. 巻 126
2. 論文標題 Singlet O2 Reactions with Radical Cations of 8-Bromoguanine and 8-Bromoguanosine: Guided-Ion Beam Mass Spectrometric Measurements and Theoretical Treatments	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry A	6. 最初と最後の頁 68 ~ 79
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpca.1c09552	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 該当する
1. 著者名 Saito Toru, Takano Yu	4. 巻 126
2. 論文標題 QM/MM Molecular Dynamics Simulations Revealed Catalytic Mechanism of Urease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry B	6. 最初と最後の頁 2087 ~ 2097
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcb.1c10200	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 該当する
1. 著者名 Kikuchi Chihiro, Kurane Hina, Watanabe Takuma, Demura Makoto, Kikukawa Takashi, Tsukamoto Takashi	4. 巻 11
2. 論文標題 Preference of Proteomonas sulcata anion channelrhodopsin for NO3- revealed using a pH electrode method	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 7908 ~ 7920
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-86812-z	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 塚本卓, 出村誠	4. 巻 76
2. 論文標題 光で働く微生物のロドプシン - どのように? なののために? を紐解いてきた50年	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 化学	6. 最初と最後の頁 68 ~ 99
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 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 Nagano Yuma, Sugiyama Aoi, Kimoto Madoka, Wakahara Takuya, Noguchi Yasuyo, Jiang Xinxin, Saijo Shinya, Shimizu Nobutaka, Yabuno Nana, Yao Min, Gooley Paul R., Moseley Gregory W., Tadokoro Takashi, Maenaka Katsumi, Ose Toyoyuki	4. 巻 94
2. 論文標題 The Measles Virus V Protein Binding Site to STAT2 Overlaps That of IRF9	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Virology	6. 最初と最後の頁 e01169 - e01180
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/jvi.01169-20	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 該当する

1. 著者名 Sugiyama Aoi, Nomai Tomo, Jiang Xinxin, Minami Miku, Yao Min, Maenaka Katsumi, Ito Naoto, Gooley Paul R., Moseley Gregory W., Ose Toyoyuki	4. 巻 529
2. 論文標題 Structural comparison of the C-terminal domain of functionally divergent lyssavirus P proteins	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 507 ~ 512
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.05.195	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 該当する

1. 著者名 Wakui Hajime, Tanaka Yoshikazu, Ose Toyoyuki, Matsumoto Isamu, Kato Koji, Min Yao, Tachibana Taro, Sato Masaharu, Naruchi Kentaro, Martin Fayna Garcia, Hinou Hiroshi, Nishimura Shin-Ichiro	4. 巻 11
2. 論文標題 A straightforward approach to antibodies recognising cancer specific glycopeptidic neopeptides	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Science	6. 最初と最後の頁 4999 ~ 5006
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0SC00317D	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 Kusaka Hiroki, Kita Shunsuke, Tadokoro Takashi, Yoshida Kouki, Kasai Yoshiyuki, Niiyama Harumi, Fujimoto Yukari, Hanashima Shinya, Murata Michio, Sugiyama Shigeru, Ose Toyoyuki, Kuroki Kimiko, Maenaka Katsumi	4. 巻 172
2. 論文標題 Efficient preparation of human and mouse CD1d proteins using silkworm baculovirus expression system	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Protein Expression and Purification	6. 最初と最後の頁 105631 ~ 105631
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pep.2020.105631	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 Hirao Kengo, Andrews Sophie, Kuroki Kimiko, Kusaka Hiroki, Tadokoro Takashi, Kita Shunsuke, Ose Toyoyuki, Rowland-Jones Sarah L., Maenaka Katsumi	4. 巻 23
2. 論文標題 Structure of HIV-2 Nef Reveals Features Distinct from HIV-1 Involved in Immune Regulation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 100758 ~ 100758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2019.100758	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 該当する

1. 著者名 Saito Toru, Takano Yu	4. 巻 22
2. 論文標題 Spin projected QM/MM Free Energy Simulations for Oxidation Reaction of Guanine in B-DNA by Singlet Oxygen	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ChemPhysChem	6. 最初と最後の頁 561 ~ 568
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cphc.202000978	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 Kusaka Hiroki, Kita Shunsuke, Tadokoro Takashi, Yoshida Kouki, Kasai Yoshiyuki, Niiyama Harumi, Fujimoto Yukari, Hanashima Shinya, Murata Michio, Sugiyama Shigeru, Ose Toyoyuki, Kuroki Kimiko, Maenaka Katsumi	4. 巻 172
2. 論文標題 Efficient preparation of human and mouse CD1d proteins using silkworm baculovirus expression system	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Protein Expression and Purification	6. 最初と最後の頁 105631 ~ 105631
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pep.2020.105631	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 Hirao Kengo, Andrews Sophie, Kuroki Kimiko, Kusaka Hiroki, Tadokoro Takashi, Kita Shunsuke, Ose Toyoyuki, Rowland-Jones Sarah L., Maenaka Katsumi	4. 巻 23
2. 論文標題 Structure of HIV-2 Nef Reveals Features Distinct from HIV-1 Involved in Immune Regulation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 100758 ~ 100758
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2019.100758	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 該当する



1. 著者名 Hossain Md. Alangir, Larrous Florence, Rawlinson Stephen M., Zhan Jingyu, Sethi Ashish, Ibrahim Youssef, Aloï Maria, Lieu Kim G., Mok Yee-Foong, Griffin Michael D.W., Ito Naoto, Ose Toyoyuki, Bourhy Herve, Moseley Gregory W., Gooley Paul R.	4. 巻 29
2. 論文標題 Structural Elucidation of Viral Antagonism of Innate Immunity at the STAT1 Interface	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cell Reports	6. 最初と最後の頁 1934 ~ 1945.e8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.celrep.2019.10.020	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 該当する

1. 著者名 Kuroki Kimiko, Matsubara Haruki, Kanda Ryo, Miyashita Naoyuki, Shiroishi Mitsunori, Fukunaga Yuko, Kamishikiryo Jun, Fukunaga Atsushi, Fukuhara Hideo, Hirose Kaoru, Hunt Joan S., Sugita Yuji, Kita Shunsuke, Ose Toyoyuki, Maenaka Katsumi	4. 巻 203
2. 論文標題 Structural and Functional Basis for LILRB Immune Checkpoint Receptor Recognition of HLA-G Isoforms	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Immunology	6. 最初と最後の頁 3386 ~ 3394
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4049/jimmunol.1900562	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 Fukuhara Hideo, Ito Yuri, Sako Miyuki, Kajikawa Mizuho, Yoshida Koki, Seki Fumio, Mwaba Mwila Hilton, Hashiguchi Takao, Higashibata Masa-aki, Ose Toyoyuki, Kuroki Kimiko, Takeda Makoto, Maenaka Katsumi	4. 巻 11
2. 論文標題 Specificity of Morbillivirus Hemagglutinins to Recognize SLAM of Different Species	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Viruses	6. 最初と最後の頁 761 ~ 761
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/v11080761	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 Tadokoro Takashi, Jahan Mst Lubna, Ito Yuri, Tahara Maino, Chen Surui, Imai Atsutoshi, Sugimura Natsumi, Yoshida Koki, Saito Mizuki, Ose Toyoyuki, Hashiguchi Takao, Takeda Makoto, Fukuhara Hideo, Maenaka Katsumi	4. 巻 287
2. 論文標題 Biophysical characterization and single chain Fv construction of a neutralizing antibody to measles virus	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The FEBS Journal	6. 最初と最後の頁 145 ~ 159
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/febs.14991	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 Zhan J, Hossain MA, Sethi A, Ose T, Moseley GW, Gooley PR	4. 巻 1
2. 論文標題 1H, 15N and 13C resonance assignments of the C-terminal domain of the P protein of the Nishigahara strain of rabies virus.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomol NMR Assign.	6. 最初と最後の頁 5-8
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 該当する

1. 著者名 Li Long, Adachi Motoyasu, Yu Jian, Kato Koji, Shinoda Akira, Ostermann Andreas, Schrader Tobias E., Ose Toyoyuki, Yao Min	4. 巻 75
2. 論文標題 Neutron crystallographic study of heterotrimeric glutamine amidotransferase CAB	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Crystallographica Section F Structural Biology Communications	6. 最初と最後の頁 193 ~ 196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1107/S2053230X19000220	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 該当する

[学会発表] 計15件(うち招待講演 2件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Kaori Kondo, Ryohei Ohtake, Mia Terashima, Hisaya Kojima, Manabu Fukui, Makoto Demura, Takashi Kikukawa, Takashi Tsukamoto
2. 発表標題 Physiological role and photochemical property of the cryophilic Hymenobacter nivis P3T proteorhodopsin discovered in Antarctica
3. 学会等名 日本生物物理学会第59回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hina Kurane, Makoto Demura, Takashi Kikukawa, Takashi Tsukamoto
2. 発表標題 A Geminigera cryophila Anion Channelrhodopsin Shows Significantly Slow Photocycle
3. 学会等名 日本生物物理学会第59回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuya Ohki, Ryouhei Ohtake, Yukino Sato, Takuma Watanabe, Jo Watanabe, Makoto Demura, Takashi Kikukawa, Takashi Tsukamoto
2. 発表標題 Functional Characterization of Guillardia theta Anion Channelrhodopsin 1 with its Full-Length Sequence
3. 学会等名 日本生物物理学会第59回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大木優也, 大竹 峻平, 佐藤千乃, 渡邊拓真, 渡辺穰, 出村誠, 菊川峰志, 塚本卓
2. 発表標題 光開閉アニオンチャンネルロドプシン全長型の機能解析
3. 学会等名 2021年度生物物理学会北海道支部 - 東北支部合同例会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 猪子咲陽, 篠根司, 渡邊拓真, 出村誠, 菊川峰志, 塚本卓
2. 発表標題 過渡的なプロトン移動が関与するアニオンチャンネルロドプシンのゲート閉鎖メカニズム
3. 学会等名 2021年度生物物理学会北海道支部 - 東北支部合同例会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 齋藤徹, 鷹野優
2. 発表標題 インドールアミン-2,3-ジオキシゲナーゼによる一重項酸素生成機構の解明
3. 学会等名 日本コンピュータ化学会 2021年秋季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 横溝太一, 李龍, 姚閔, 尾瀬農之
2. 発表標題 生体分子中のアンモニアを可視化する試み
3. 学会等名 量子生命科学会 第2回大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 杉山葵, 南未来, 蒋欣欣, 永野悠馬, 野間井智, 若原拓也, 前仲勝実, 姚閔, 尾瀬農之
2. 発表標題 Molecular basis of JAK-STAT signal pathway inhibition by rabies virus P-protein
3. 学会等名 蛋白質科学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 横溝太一, 李龍, 安達基泰, 姚閔, 尾瀬農之
2. 発表標題 中性子線結晶構造解析によるタンパク質中のアンモニアの解析
3. 学会等名 日本結晶学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 杉山葵, 野間井智, 蒋欣欣, 南未来, 前仲勝実, 伊藤直人, Paul R. Gooley, Gregory W. Moseley, 姚閔, 尾瀬農之
2. 発表標題 免疫阻害機能の異なるリッサウイルスP蛋白質C末端ドメインの構造比較
3. 学会等名 日本結晶学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 横溝太一, 梶江啓志, 李龍, 姚閔, 尾瀬農之
2. 発表標題 中性子線結晶構造解析による、タンパク質内アンモニアの観測
3. 学会等名 日本生物物理学会支部例会北海道－東北支部合同年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木本円花, 永野悠馬, 杉山葵, 姚閔, 田所高志, 前仲勝実, 尾瀬農之
2. 発表標題 麻疹ウイルスVタンパク質によるType I IFN経路阻害機構の解明
3. 学会等名 日本生物物理学会支部例会北海道－東北支部合同年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 南未来, 杉山葵, 野間井智, 蔣欣欣, 前仲勝実, 姚閔, 尾瀬農之
2. 発表標題 狂犬病ウイルスのPタンパク質によるJAK-STATシグナル伝達経路阻害機構の解明
3. 学会等名 日本生物物理学会支部例会北海道－東北支部合同年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 齋藤徹
2. 発表標題 医薬品設計に向けた生体高分子シミュレーション
3. 学会等名 ひろしま医工学スクール(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 尾瀬農之, 李龍, 安達基泰, 姚閔
2. 発表標題 グルタミンアミドトランスフェラーゼCAB複合体の X線・中性子線結晶構造解析
3. 学会等名 量子ビームフェスタ第36回PFシンポジウム(日本・つくば, 2019年3月12日・13日)
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
研究分担者	齋藤 徹 (Saito Toru) (80747494)	広島市立大学・情報科学研究科・講師  (25403)	
研究分担者	塚本 卓 (Tsukamoto Takashi) (30744271)	北海道大学・先端生命科学研究院・助教  (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			
韓国	浦項工科大学			
米国	ニューヨーク市立大学			
ドイツ	ミュンヘン工科大学	デュイスブルク-エッセン大学		