

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2008～2010

課題番号：20370038

研究課題名(和文) スプライソソーム非依存型スプライシングの構造的基盤

研究課題名(英文) Structural bases of spliceosome independent splicing

研究代表者

児嶋 長次郎 (KOJIMA CHOJIRO)

大阪大学・蛋白質研究所・准教授

研究者番号：50333563

研究成果の概要(和文): 本研究では小胞体ストレス応答における IRE1 経路で見いだされた、スプライソソーム非依存型スプライシング機構の構造的基盤を解明した。具体的には酵母 Ire1p の RNase ドメインと基質 mRNA の構造解析および相互作用解析に取り組み、NMR 解析から RNase ドメインの低分解能構造と基質 mRNA のステム領域の構造情報を得た。さらに変異体を用いた切断実験と相互作用解析から配列特異的な mRNA 切断機構を解明した。

研究成果の概要(英文): Structural bases of spliceosome independent splicing found on IRE1 pathway in ER stress response, are investigated. Specifically an RNase domain of yeast Ire1p and its target mRNAs are applied to structural and interaction study. Based on NMR data, secondary structures of the RNase domain and the target mRNAs are determined. Cleavage experiments and NMR titration experiments of many mutants have revealed the site-specific RNase reaction mechanism of Ire1p.

交付決定額

(金額単位:円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	6,300,000	1,890,000	8,190,000
2009年度	4,600,000	1,380,000	5,980,000
2010年度	4,898,923	1,470,000	6,368,923
総計	15,798,923	4,740,000	20,538,923

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：構造生物学、NMR、RNA、タンパク質、分子認識

1. 研究開始当初の背景

(1) IRE1 は小胞体ストレス応答において RNA を切断するセンサー兼トランスデューサーである。

ウイルス感染、グルコース濃度の低下、薬剤摂取等により、小胞体内に変性蛋白質が蓄積すると、細胞は、小胞体シャペロン遺伝子群の転写レベルでの誘導、蛋白質合成の抑制、変性蛋白質の分解という3つの手段でこの環境ストレスに対抗する。この応答は小胞体ストレス応答(UPR)と呼ばれ、酵母からヒトに至るまで保存されている細胞のホメオスタシスに関わる重要な応答機構である。小胞体膜上の IRE1 は、N 末側を小胞体内腔に C

末側を細胞質に向けた I 型膜貫通蛋白質で、内腔側領域で変性蛋白質の蓄積を感知し、細胞質側領域を自己リン酸化することで UPR を誘導する。

(2) 酵母 Ire1p は HAC1 mRNA を切断してスプライソソーム非依存型スプライシングを引き起こす。

酵母 Ire1p は異常蛋白質を検出すると 2 量体化して自己リン酸化をおこなうことによって活性化する。活性化した Ire1p は小胞体シャペロン遺伝子群の転写活性化因子 HAC1 の mRNA を特定の部位で切断し、スプライソソーム非依存型のスプライシングにより活性化

Hac1p の翻訳が可能になる。この全く新しいスプライシングは、5'側と3'側の切断が独立に起こる、tRNA リガーゼが関与する、細胞質で行われるなどの特徴を持ち、酵母から高等動物まで広く保存されている。

(3)国内・国外の研究動向。

IRE1 経路における mRNA の切断機構は、酵母では UCSF の Walter らにより、ヒトでは京都大学の森和俊らにより発見されている。奈良先端大の河野らはヒト IRE1 のキメラを用い、mRNA 切断における配列特異性が RNase ドメインに帰属されることを明らかにしている。Ire1p の小胞体内腔側領域に関しては Walter らにより結晶構造の報告があったが、この成功には河野らのドメイン解析のデータが重要な役割を果たしている。このように日本の IRE1 研究は世界的に見ても極めてレベルが高いが、その成果は国内の構造研究と上手く結びついていない。

2. 研究の目的

本研究では小胞体ストレス応答における IRE1 経路で見いだされた、スプライソソーム非依存型スプライシング機構の構造的基盤の解明を目指す。具体的には酵母 Ire1p の RNase ドメイン、基質 mRNA、およびこれらの複合体の構造解析を行い、配列特異的な mRNA 切断機構を明らかにする。また RNase ドメインを含む C 末端ドメイン全長の結晶構造解析を行い、C 末端ドメインが持つ mRNA 切断活性の調節機構を解明する。

3. 研究の方法

(1)Ire1p RNase ドメインの構造解析。

児嶋らは RNase ドメインを単量体として調製する発現精製系を確立している。またこの RNase ドメインの CD スペクトルから ヘリックス含量が約 40%であることを示してきた。そこで NMR 測定のための ¹³C/¹⁵N 安定同位体標識を行い、NMR 信号の帰属のための各種測定と立体構造決定のための NOESY の測定を行う。これら NMR 測定についてはすでに良好な結果を得つつある。

立体構造決定には児嶋らのグループで用いてきた最新の NMR テクノロジー（例えば高速測定を可能にする非線形サンプリング、4D スペクトルのグラフィック解析を可能にする Sparky の python 機能拡張、C12E5/hexanol を用いた残余双極子カップリング情報の取得とそれを用いた構造精密化など）を奈良先端大に既設の超高感度 NMR プローブや 800 MHz NMR と組み合わせるため、従来に比べ極めて短時間で立体構造決定を完了できる状況にある。これらは国内で決定された新規 NMR 構造としては最大となる 27k の蛋白質複合体などに使用しており (JBC 2007,

2004, 2003 など)、すでに実績のある国内最高レベルの NMR 解析システムである。

(2)HAC1 mRNA の NMR 構造解析。

Ire1p C 末端ドメイン全長および RNase ドメインは、HAC1 mRNA の 2 つのステムループを切断する。3 つの塩基は切断に必須である。また児嶋らは河野憲二教授 (奈良先端大) の協力を得て酵母 Ire1p がヒト XBP1 の mRNA を切断できることを明らかにしているが、XBP1 mRNA においてもこれら 3 つの塩基は保存されている。そこで Ire1p が認識する RNA 配列に配列特異的な立体構造があるかどうかを明らかにするために、HAC1 mRNA の 2 つのステムループの立体構造を解析する。

HAC1 mRNA の最初のステムループについては NMR 信号の帰属を終えている。RNA と RNase の組み合わせでは通常困難であると考えられている安定な複合体の作成にも成功しており、HAC1 mRNA のステム領域ではなくループ領域が Ire1p の RNase ドメインによって認識されていることを示すデータを得ている。児嶋は核酸の NMR 構造解析において実績があり (Nature Chem. Biol. 2005, JACS 2007, 2004, 2002 など)、総説執筆を依頼されるなど構造解析技術のレベルの高さは世界的に良く知られている (Methods Enzymol. 2001, 1995 など)。

(3)C 末端ドメイン全長の結晶構造解析。

Ire1p C 末端ドメイン全長については大腸菌での大量発現系と精製系の確立に成功しており、安定なドメインとして良好な NMR スペクトルを得ている。このドメインは分子量 56k であり、NMR による通常の構造決定は困難である。そこで研究分担者の箱嶋が結晶構造解析に取り組む。すでに複数の結晶化条件で結晶を得ており、結晶化条件の最適化とデータ収集を進めている。箱嶋はキナーゼや RNase の結晶構造解析において実績があり (Methods Enzymol. 2007, Structure 2006, Mol. Cell 1999, Cell 1997, JBC 1994, JMB 1992, 1990 など)、この分野において深い知識と経験を有する世界的に有名な結晶学者の 1 人である。

(4)変異体を用いた mRNA 認識機構の解明。

HAC1 mRNA を用いて NMR 滴定実験を行い、HAC1 mRNA の認識に関与する RNase ドメインのアミノ酸残基を同定する。RNase-mRNA 複合体の NMR 構造が得られている場合はそれを用いる。認識に関与する残基の点変異体を作成し、ゲルシフト法により *in vitro*での結合活性を定量的に解析するとともに切断活性を確認する。既知の RNase 活性欠損変異体 10 種についても同様な実験を行い、mRNA の認識と切断に関与する残基の違いを明らかに

する。また塩基配列の認識に関与する変異体については、異なった RNA 配列を認識するかどうかを検証する。

4. 研究成果

(1) Ire1p RNase ドメインの構造解析。

児嶋らが確立した酵母 Ire1p の RNase ドメインを単量体として調製する発現精製系を用い、NMR および CD などからこの RNase ドメインの構造情報を得た。また、NMR 測定のための $^{13}\text{C}/^{15}\text{N}$ 安定同位体標識を行い、NMR 信号の帰属のための各種測定と立体構造決定のための NOESY の測定を行い、信号帰属と構造解析を進めた。ピークの重なりやマイナーピークの存在によって帰属は困難を極めたが、三菱化学生命科学研究所の河野らによる選択標識技術により主鎖帰属を完了することが出来た。そこでこれらの NMR 信号の帰属を用い、RNase ドメインの低分解能構造を得た。また mRNA 切断活性に重要な領域がミリ秒領域の運動を持つことが分かった。

(2) HAC1 mRNA の NMR 構造解析。

酵母 Ire1p C 末端ドメイン全長および RNase ドメインは、HAC1 mRNA の 2 つのステムループを切断する。ループには切断に必須な、種を超えて保存されている 3 つの塩基が存在する。そこで Ire1p が認識する RNA 配列に配列特異的な立体構造があるかどうかを明らかにするために、HAC1 mRNA の 2 つのステムループの NMR 構造解析を行った。

化学合成法と酵素法を用いて $^{13}\text{C}/^{15}\text{N}$ 安定同位体標識を行い、NMR 信号の帰属のための各種測定と立体構造決定のための NOESY の測定を行った。また化学合成法において特定部位のみを安定同位体標識するための新規標識技術を開発した。これらを用いて NMR 信号を解析したところ、ループ内の保存残基が塩基対を形成することを示唆する結果が得られた。

(3) C 末端ドメイン全長の結晶構造解析。

酵母 Ire1p C 末端ドメイン全長については大量発現系と精製系の確立に成功しており、安定なドメインとして良好な NMR スペクトルを得ている。しかしこのドメインは分子量 56k であり、NMR による通常の立体構造決定は困難である。そこでこのドメインの結晶化を行い、良好な結晶を得た。しかし海外の競合グループの構造研究が先行したため、C 末端ドメイン全長については競合グループの座標を用いることで本研究を加速することとした。

(4) 変異体を用いた mRNA 認識機構の解明。

HAC1 mRNA を用いて NMR 滴定実験を行い、HAC1 mRNA の認識に関与する RNase ドメイン

のアミノ酸残基を同定した。HAC1 mRNA の認識に関与する RNase ドメインや HAC1 mRNA に点変異を導入し、NMR を用いて構造情報と *in vitro* での結合活性を解析するとともに切断活性を解析した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 19 件)

(1) Ken-ichiro Taoka, Izuru Ohki, Hiroyuki Tsuji, Kyoko Furuita, Kokoro Hayashi, Tomoko Yanase, Midori Yamaguchi, Chika Nakashima, Yekti Asih Purwestri, Shojiro Tamaki, Yuka Ogaki, Chihiro Shimada, Atsushi Nakagawa, Chojiro Kojima and Ko Shimamoto. 14-3-3 proteins act as intracellular receptors for rice Hd3a florigen. *Nature*, accepted in principle (2011). 査読有.

(2) Yuki Sudo, Rikou Tanaka, Toshitatsu Kobayashi, Naoki Kamo, Toshiyuki Kohno and Chojiro Kojima. Functional expression of a two-transmembrane HtrII protein using cell-free synthesis. *Biophysics*, accepted (2011). 査読有.

(3) Kumiko Kawasaki, Momoko Yoneyama, Naoko Murata-Kamiya, Hideyoshi Harashima, Chojiro Kojima, Yutaka Ito, Hiroyuki Kamiya and Masaki Mishima. ^1H , ^{13}C and ^{15}N NMR assignments of the Escherichia coli Orf135 protein. *Biomol. NMR Assign.*, in press (2011). 査読有.

(4) Kyoko Furuita, Shunpei Murata, JunGoo Jee, Satoshi Ichikawa, Akira Matsuda and Chojiro Kojima. Structural feature of bent DNA recognized by HMGB1. *J. Am. Chem. Soc.*, 133, 5788-5790 (2011). 査読有.

(5) Kokoro Hayashi and Chojiro Kojima. Efficient protein production method for NMR using soluble protein tags with cold shock expression vector. *J. Biomol. NMR*, 48, 147-155 (2010). 査読有.

(6) Kyoko Furuita, JunGoo Jee, Harumi Fukada, Masaki Mishima and Chojiro Kojima. Electrostatic interaction between oxysterol binding protein and VAMP-associated protein-A revealed by NMR and mutagenesis studies. *J. Biol. Chem.*, 285, 12961-12970 (2010). 査読有.

(7) Takashi Oda, Hiroshi Hashimoto, Naoyuki Kuwabara, Satoko Akashi, Kokoro Hayashi, Chojiro Kojima, Hann Ling Wong, Tsutomu Kawasaki, Ko Shimamoto, Mamoru Sato and Toshiyuki Shimizu. The structure of the N-terminal regulatory domain of a plant NADPH oxidase and its functional implications. *J. Biol. Chem.*, 285, 1435-1445 (2010). 査読有.

(8) Seiji Kojima, Katsumi Imada, Mayuko Sakuma, Yuki Sudo, Chojiro Kojima, Tohru Minamino, Michio Homma and Keiichi Namba. Stator assembly and activation mechanism of the flagellar motor by the periplasmic region of MotB. *Mol. Microbiol.*, 73, 710-718 (2009). 査読有.

(9) Hisaaki Tateoka, Ikumi Kawahara, Satomi Hasegawa, Kaichiro Haruta, Yoshinori Kondo, Chojiro Kojima and Yoshiyuki Tanaka. Preparations of hammerhead ribozymes for investigations of their cleavable sequences. *Nucleic Acids Symp. Ser.*, (53), 277-278 (2009). 査読無.

(10) Ikumi Kawahara, Kaichiro Haruta, Chojiro Kojima and Yoshiyuki Tanaka. NMR studies of HAC1 mRNA. *Nucleic Acids Symp. Ser.*, (53), 269-270 (2009). 査読無.

(11) Kyoko Furuita, Shunpei Murata, JunGoo Jee, Satoshi Ichikawa, Akira Matsuda and Chojiro Kojima. NMR studies of DNA recognition mechanism of HMGB1 protein. *Nucleic Acids Symp. Ser.*, (53), 89-90 (2009). 査読無.

(12) 林こころ・児嶋長次郎 「コールドシヨックベクターと可溶性タグの組み合わせによる大腸菌大量発現系」 *生物物理*, 49, 210-211 (2009). 査読有.

(13) 林こころ・児嶋長次郎 「可溶性タンパク質発現のための新規大腸菌大量発現ベクター」 *実験医学*, 27, 927-932 (2009). 査読無.

(14) Kokoro Hayashi and Chojiro Kojima. pCold-GST vector: A novel cold-shock vector containing GST tag for soluble protein production. *Protein Expr. Purif.*, 62, 120-127 (2008). 査読有.

(15) Takashi Oda, Hiroshi Hashimoto, Naoyuki Kuwabara, Kokoro Hayashi, Chojiro

Kojima, Tsutomu Kawasaki, Ko Shimamoto, Mamoru Sato and Toshiyuki Shimizu. Crystallographic characterization of the N-terminal domain of plant NADPH oxidase. *Acta Crystallogr.*, F64, 867-869 (2008). 査読有.

(16) Yuki Sudo, Tatsuya Nishihori, Masayuki Iwamoto, Kazumi Shimono, Chojiro Kojima and Naoki Kamo. A long-lived M-like state of phorbodopsin that mimics the active state. *Biophys. J.*, 95, 753-760 (2008). 査読有.

(17) Hiroki Ashida, Yohtarō Saito, Chojiro Kojima and Akiho Yokota. Enzymatic Characterization of 5-Methylthioribulose-1-phosphate Dehydratase of the Methionine Salvage Pathway from *Bacillus subtilis*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 72, 959-967 (2008). 査読有.

(18) Kyoko Furuita, Shunpei Murata, JunGoo Jee, Akira Matsuda and Chojiro Kojima. NMR structural study of DNA oligomers containing alkylene cross-linked cyclic 2'-dioxuridylylate dimers. *Nucleic Acids Symp. Ser.*, (52), 181-182 (2008). 査読無.

(19) 林こころ・児嶋長次郎 「Na⁺/H⁺交換輸送体の機能制御機構」 *生化学*, 80, 925-932 (2008). 査読無.

[学会発表](計87件)

(1) JunGoo Jee, Yuki Nishigaya, Rikuo Tanaka, Toshiyuki Kohno, Chojiro Kojima. "Non-linear sampling applied to low-concentration protein sample", Pacificchem 2010, December 18-20, 2010, Hawaii Convention Center, Honolulu, USA

(2) Kyoko Furuita, Takahisa Ikegami, Toshimichi Fujiwara, Chojiro Kojima. "Carbon-13 direct measurement by 950 MHz NMR at IPR", 2010 Korea-Japan Bilateral Symposium on Protein Structure and Folding, November 26, 2010, Seoul National University, Seoul, Korea

(3) Yoshikazu Hattori, Izuru Ohki, Kyoko Furuita, Takahisa Ikegami, Harumi Fukada, Masahiro Shirakawa, Toshimichi Fujiwara, Chojiro Kojima. "Protein NMR study using ¹³C-methylated lysines", 2010 Korea-Japan Bilateral Symposium on Protein Structure and Folding, November 26, 2010, Seoul

National University, Seoul, Korea

(4) 服部良一、大木出、古板恭子、池上貴久、深田はるみ、白川昌宏、藤原敏道、児嶋長次郎、「NMRを用いた蛋白質リジンを介する静電的相互作用の解析」、平成22年度 日本分光学会 年次講演会、京都大学百周年時計台記念館、京都、2010年11月18-20日

(5) 児嶋長次郎、「高速データサンプリング技術を用いた NMR の感度向上」、平成22年度 日本分光学会 年次講演会、京都大学百周年時計台記念館、京都、2010年11月18-20日

(6) 古板恭子、池上貴久、藤原敏道、児嶋長次郎、「950 MHz NMR による蛋白質の ^{13}C 直接観測」、第49回 NMR 討論会、タワーホール船堀、東京、2010年11月15-17日

(7) 服部良一、大木出、古板恭子、池上貴久、深田はるみ、白川昌宏、藤原敏道、児嶋長次郎、「 ^{13}C メチル基をプローブとして用いるリジン側鎖を介した塩橋の解析法の開発」、第49回 NMR 討論会、タワーホール船堀、東京、2010年11月15-17日

(8) Ikumi Kawahara, Kaichiro Haruta, Chojiro Kojima, Yoshiyuki Tanaka. "NMR analysis of Ire1p induced HAC1 mRNA processing", The 48th Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, September 20-22, 2010, Tohoku University, Sendai, Japan

(9) Kyoko Furuita, JunGoo Jee, Harumi Fukada, Masaki Mishima, Chojiro Kojima. "NMR and mutagenesis studies of the interaction of ER membrane protein VAP-A with intrinsically disordered protein OSBP", XXIVth International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems, August 22-27, 2010, Cairns Convention Centre, Cairns, Australia

(10) Izuru Ohki, Chojiro Kojima. "A labeling technology for investigating supramolecular complexes by ^{13}C methylation of lysine sidechain", XXIVth International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems, August 22-27, 2010, Cairns Convention Centre, Cairns, Australia

(11) 服部良一、大木出、古板恭子、池上貴久、深田はるみ、白川昌宏、藤原敏道、児嶋長次郎、「リジン選択的 ^{13}C メチルラベル法

を用いた蛋白質間相互作用の解析」、第10回蛋白質科学会年会、札幌コンベンションセンター、札幌、2010年6月16-18日

(12) Ikumi Kawahara, JunGoo Jee, Rikou Tanaka, Toshiyuki Kohno, Toshio Hakoshima, Yusuke Imagawa, Kenji Kohno, Yoshiyuki Tanaka, Chojiro Kojima. "NMR study of HAC1 mRNA recognized by endoplasmic reticulum stress sensor Ire1p (NMRを用いた小胞体ストレスセンサータンパク質 Ire1pの基質認識機構の解析)", The 32nd Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan (日本分子生物学会年会), December 9-12, 2009, Pacifico Yokohama, Yokohama, Japan

(13) 林こころ、児嶋長次郎、「コールドショックベクターと可溶性タグの組み合わせによる発現系構築と NMR への応用」、第48回 NMR 討論会、九州大学医学部百年講堂、福岡、2009年11月10-12日

(14) 古板恭子、Jee JunGoo、深田はるみ、三島正規、児嶋長次郎、「オキシステロール結合タンパク質 OSBP の disorder 領域と小胞体膜貫通タンパク質 VAP-A との複合体形成機構」、第48回 NMR 討論会、九州大学医学部百年講堂、福岡、2009年11月10-12日

(15) Chojiro Kojima. "Non-linear Sampling Utilized for Low-concentration Protein Sample", The 3rd Biannual Asia-Pacific NMR Symposium, October 25-28, 2009, Ramada Plaza Jeju Hotel, Jeju, Korea

(16) 林こころ、児嶋長次郎、「コールドショックベクターを用いた可溶性タンパク質発現技術」、第82回日本生化学会大会、神戸ポートアイランド、神戸、2009年10月21-24日

(17) Ikumi Kawahara, Kaichiro Haruta, Chojiro Kojima, Yoshiyuki Tanaka. "NMR studies of HAC1 mRNA", The 6th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry 2009, September 27-Oct 1, 2009, Takayama Public Cultural Hall, Takayama, Japan

(18) 林こころ、児嶋長次郎、「コールドショックベクターと可溶性タグの組み合わせによるタンパク質試料調製技術」、第9回日本蛋白質科学会年会、熊本全日空ホテルニユースカイ、熊本、2009年5月20-22日

(19) Chojiro Kojima. "pCold-GST: A simple and efficient protein production system",

International Symposium on Molecular Soft Interactions in Biological Systems, January 22-23, 2009, Senri Life Science Center, Toyonaka, Japan

(20) 兎嶋長次郎、「タンパク質 NMR の新技術-濃度下限への挑戦-」, BMB2008 (第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会 合同大会), 神戸ポートアイランド、神戸、2008 年 12 月 9-12 日

(21) 林こころ、兎嶋長次郎、「可溶性タンパク質発現に有効な新規大腸菌大量発現系の構築と応用」, BMB2008 (第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会 合同大会), 神戸ポートアイランド、神戸、2008 年 12 月 9-12 日

(22) 古板恭子、Jee JunGoo、深田はるみ、三島正規、兎嶋長次郎、「ステロールセンサータンパク質 OSBP の小胞体局在機構」, BMB2008 (第 31 回日本分子生物学会年会・第 81 回日本生化学会大会 合同大会), 神戸ポートアイランド、神戸、2008 年 12 月 9-12 日

(23) 河原郁美、Jee JunGoo、箱嶋敏雄、今川佑介、河野憲二、兎嶋長次郎、「酵母 Ire1p によって部位特異的な切断を受ける RNA の NMR 構造解析」, 第 47 回 NMR 討論会、筑波大学大学会館講堂、つくば、2008 年 11 月 12-14 日

(24) 林こころ、兎嶋長次郎、「コールドショックベクター、pCold-GST の構築と NMR への応用」, 47 回 NMR 討論会、筑波大学大学会館講堂、つくば、2008 年 11 月 12-14 日

(25) Jee JunGoo、西ヶ谷有輝、田中利好、河野俊之、兎嶋長次郎、「超高感度タンパク質立体構造解析技術の開発」, 第 47 回 NMR 討論会、筑波大学大学会館講堂、つくば、2008 年 11 月 12-14 日

(26) Kokoro Hayashi, Chojiro Kojima. "A Novel Cold-Shock Vector Containing GST for Soluble NMR Sample Production", XXIIIRD International Conferences on Magnetic Resonance in Biological Systems (ICMRBS), August 24-29, 2008, Sheraton San Diego Hotel & Marina, San Diego, USA

(27) 林こころ、兎嶋長次郎、「コールドショックベクターと可溶性タグを組み合わせた新規大腸菌大量発現系」, 第 8 回 日本蛋白質科学会年会、タワーホール船堀、東京、2008 年 6 月 10-12 日

(28) 古板恭子、Jee JunGoo、三島正規、兎嶋長次郎、「コレステロール代謝制御因子 OSBP の小胞体局在機構の構造的基盤」, 第 8 回 日本蛋白質科学会年会、タワーホール船堀、東京、2008 年 6 月 10-12 日

(29) 兎嶋長次郎、「蛋白質 NMR 技術の高速化と高感度化」, 第 8 回 日本蛋白質科学会年会、タワーホール船堀、東京、2008 年 6 月 10-12 日

(30) Chojiro Kojima. "A novel cold-shock vector for protein expression in E. coli", Korea-Japan Bilateral Symposium on Biological NMR, April 25, 2008, Seoul National University, Seoul, Korea

その他 57 件

〔図書〕(計 2 件)

(1) 兎嶋長次郎、共立出版、基礎から学ぶ構造生物学「第 9 章 膜タンパク質の構造 第 2 節 膜タンパク質の構造研究手法とその解析法」, (2008)、150-154.

(2) 兎嶋長次郎、共立出版、基礎から学ぶ構造生物学「第 3 章 膜タンパク質の構造 第 1 節 膜タンパク質の特徴」, (2008)、147-150.

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.protein.osaka-u.ac.jp/biophysics/bussei.html>

<http://bsw3.naist.jp/kojima/kojima.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

兎嶋 長次郎 (KOJIMA CHOJIRO)
大阪大学・蛋白質研究所・准教授
研究者番号：50333563

(2) 研究分担者

箱嶋 敏雄 (HAKOSHIMA TOSHIO)
奈良先端科学技術大学院大学・情報科学研究科・教授
研究者番号：00164773
(H21 まで分担者として参画)

大木 出 (OHKI IZURU)

奈良先端科学技術大学院大学・バイオサイエンス研究科・助教
研究者番号：80418574
(H21 まで分担者として参画)