

令和 5 年 5 月 29 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20H02531

研究課題名（和文）蛋白質エンジニアリングにおけるローカルフラクチュエーションの解明とその制御

研究課題名（英文）Elucidation and Control of Local Fractions in Protein Engineering

研究代表者

津本 浩平（Tsumoto, Kouhei）

東京大学・大学院工学系研究科（工学部）・教授

研究者番号：90271866

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）：本研究では、蛋白質のローカルフラクチュエーションという独自の観点から、新規な分子デザインの指針を提案することを試みた。抗原-抗体相互作用においては、柔軟性の高い抗原に対して、結合親和性を向上させる抗体を設計することに成功した。またVHHにおいては、CDRのコンフォメーションを厳密に使い分けている可能性が示唆された。Fc受容体蛋白質の解析では、抗体のダイナミクスが結合活性に重要な役割を果たしていることが明らかとなった。さらに抗体結合ならびに細胞接着に関わる受容体では、局所部位における揺らぎの変化が、機能に関わる構造体を決めている可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

蛋白質間相互作用において、互いのローカルフラクチュエーションならびにコンフォメーション変化は、相互作用界面に影響を与え、その結合親和性と密接に関与していることが明らかとなった。したがって正確にローカルフラクチュエーション状態を捉えることにより、蛋白質相互作用の特異性や選択性を制御できることが期待される。またローカルフラクチュエーションは機能発現とも深く関わっていることから、計算科学を駆使してダイナミクスを考慮した分子制御および分子設計が必須となることを強く示唆している。これらの成果は、今後の機械学習等のインシリコを活用した蛋白質設計ならびに蛋白質制御を飛躍的に進展させる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we attempted to propose a novel molecular design guideline from the unique perspective of local fractionation of proteins. In antigen-antibody interactions, we succeeded in designing antibodies with enhanced binding affinity for highly flexible antigens. Analysis of the Fc receptor protein revealed that the dynamics of the antibody play an important role in its binding activity. Furthermore, for receptors involved in antibody binding and cell adhesion, changes in local site fluctuations may determine the structures involved in their function.

研究分野：蛋白質工学

キーワード：抗体 抗原 受容体 物理化学 計算科学

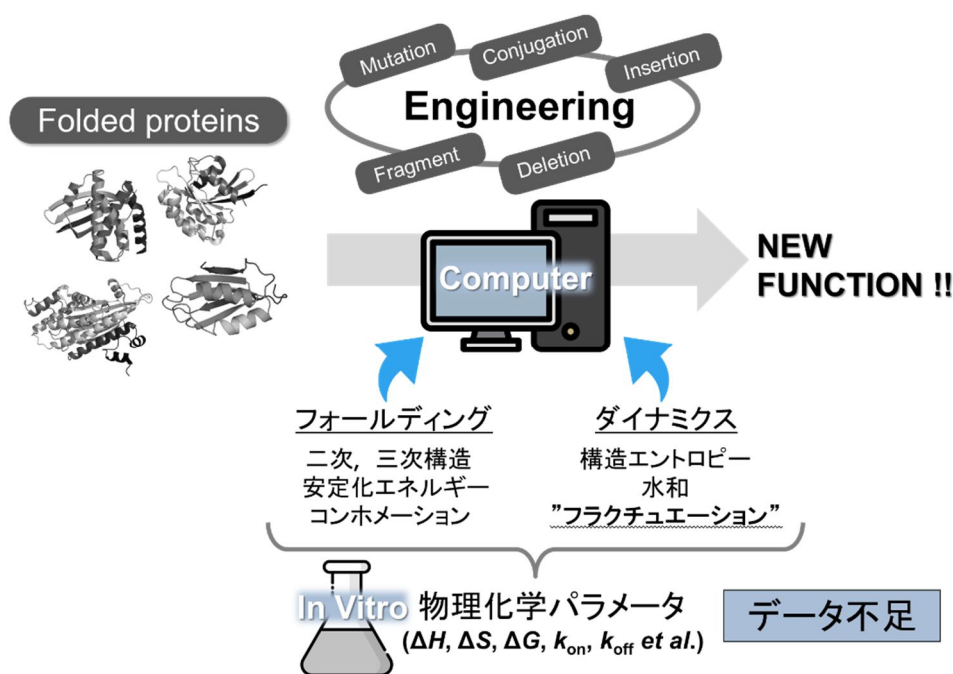
1. 研究開始当初の背景

ビッグデータや機械学習によるサイエンスが注目される中、目的に応じた機能分子を創出するために、信頼性の高いパラメータを収集することが一層必要不可欠な時代に突入している。一方で、遺伝子操作技術、蛋白質エンジニアリング、そして動力学計算の飛躍的發展により、近年においては蛋白質を機能改変し、医療、診断、そして材料への応用例が拡大している。このように、目的に応じた機能性分子設計のための蛋白質エンジニアリングは強力な技術となってきていることから、機能性蛋白質を創出するための合理的な設計指針は非常に重要な位置づけにある。またこれらの蛋白質設計は、大量の分子を設計し発現調製・機能解析を1つ1つ行った結果選抜されたものであるため、膨大な開発時間とコストを要する。以上のような時代背景の中、計算科学を積極的に取り込んだ更なる革新的な機能性蛋白質の設計は、超合理的かつ超低コストな社会に大きなパラダイムシフトを起こす技術として注目され、盛んに研究が進められている。

蛋白質エンジニアリングにおいて主に用いられるアプローチとしては、アミノ酸変異導入、欠損体、そしてコンジュゲーションなどが挙げられる。この際に分析される主要な項目として、熱安定性や二次・三次構造の解析があり、いずれも蛋白質が機能を発揮するために重要な立体構造の安定性に関して議論される。一方、近年では、分子動力学計算の發展により蛋白質のダイナミクスが生体機能において重要な因子であることが示されてきている。その中で明らかになりつつある観点が、蛋白質構造に関するコンホメーションセレクションである。このコンホメーション変化が蛋白質のフラクチュエーション変化と密接に関連していると考えられる。しかしながら、機能性蛋白質の設計において、蛋白質エンジニアリングにフラクチュエーションの視点を導入した方向性がなく、その技術基盤も十分でない。加えて、機械学習などへ具体的に展開するために必要な、明確な立体構造を有した蛋白質に関するフラクチュエーションを考慮した相互作用の物理化学パラメータが不足している。

2. 研究の目的

蛋白質エンジニアリングにおける局所部位のコンフォメーション変化に着目すると、蛋白質エンジニアリングによって生じるローカルなフラクチュエーション変化とコンフォメーションセレクションとの密接な関連が浮かび上がる。そこで本研究では、変異導入、柔軟性変化、小型化、コンジュゲーションにおける蛋白質エンジニアリングに伴うローカルなフラクチュエーション変化が、コンフォメーションアンサンブルの多様性を増大させ、その結果、新しい相互作用界面の出現、分子認識の多様性を生み出すのではないかと考えた。標的蛋白質の分子認識に関するフラクチュエーションの物理化学的解析を行い、動力学計算と共に相互作用に関する精密な議論を行うことにより、標的とする蛋白質の機能性向上、分子認識変化、反応場適合を考察、ローカルフラクチュエーションという独自の観点からの分子設計並びに実験的検証を通じて、新規な分子デザインの指針を提案する。



3. 研究の方法

(Project A) 抗原-抗体相互作用におけるローカルフラクチュエーションの影響と制御

モデルとなる抗体-抗原相互作用として、金属イオン存在下と非存在下における Sonic

hedgehog (SHH) の柔軟性変化が、抗原として抗 SHH 抗体と結合する際に及ぼす影響を物理化学的な相互作用解析に基づき考察する。その他に、抗原の柔軟性に焦点を当てたペプチドと抗体の相互作用、ならびにエピトープがループ部位にある抗体の相互作用解析を選択した。これらの抗体-抗原相互作用は、物理化学的な解析技術を駆使して定量的な解析を行った。その際、局所構造の重要性を示すために、分子動力学計算も導入して考察を行うことにした。

(Project B) 抗体のローカルフラクチュエーションに関する機能解析

モデルとなる受容体として、IgG および VHH 抗体を用いて、その安定性や機能際に及ぼす影響を物理化学的な解析に基づき考察する。特にアミノ酸変異およびグラフティングを活用して抗体の分子内におけるアミノ酸側鎖レベルでの相互作用を精密に解析した。得られた解析結果およびその考察については、過去に報告されている文献を精細しながら、そのオリジナリティーを精査した。

(Project C) 受容体およびその他の蛋白質に関するローカルフラクチュエーションの機能解析

モデルとなる抗体として、抗体に結合する受容体 FcγRIIIa を用いて、その結合活性に及ぼす影響を物理化学的な解析に基づき考察する。局所構造の重要性を示すために、分子動力学計算も導入して考察を行うことにした。またアミノ酸の変異導入により、相互作用におけるアミノ酸側鎖レベルでの相互作用を精密に解析した。得られた解析結果およびその考察については、過去に報告されている文献を精細しながら、そのオリジナリティーを精査した。

(Project D) 固定化された蛋白質のローカルフラクチュエーションに関する分子認識メカニズムの解明

FcγRIIIa は膜蛋白質として発現しているため、C 末端側が固定化された細胞外ドメインが抗体 Fc を認識している。この FcγRIIIa が固定化されている状態と溶液中で分散している状態とでの、抗体に対する分子認識機構の相違を詳細に解析した。また VHH 抗体に関する固定化についても解析を行い、蛋白質が固定化されたことによる機能に対する効果を議論した。

4. 研究成果

(Project A) 抗原-抗体相互作用におけるローカルフラクチュエーションの影響と制御

複数のモデル抗体-抗原相互作用におけるローカルフラクチュエーションに関して解析を行った。抗原のローカルフラクチュエーションに着目した当初のモデル抗原-抗体として、金属イオン存在下と非存在下における Sonic hedgehog (SHH) と抗体間の精密な相互作用解析を行った。その結果、金属イオンの有無で、結合親和性と共に速度論パラメータも変化することが明らかとなった。既知の共結晶構造情報を基にアラニンスキャンを試みたところ、結合親和性創出に重要なアミノ酸の種類が、金属イオンの有無により異なることが示唆された。そこで金属イオン非存在下における SHH-抗体の複合体構造解析を試み、その共結晶構造を高解像度で得ることに成功した。そこで分子動力学計算により相互作用界面における各アミノ酸側鎖の結合を詳しく解析した。その結果、金属イオン存在下と非存在下では、抗体に結合した SHH の局所的な柔軟性に有意な差異があることが明らかとなった。そこで抗原として抗 SHH 抗体と結合する際に及ぼす影響について、分子動力学計算を駆使してローカルフラクチュエーションを制御することを試みた。その結果、柔軟性の高い抗原に対して、結合親和性を向上させる抗体を設計することに成功した。我々は他のモデル抗原-抗体結合におけるローカルフラクチュエーションに関する解析も試みた。例えば複数の抗メチル化ペプチド 抗体に関する相互作用解析においては、分子動力学計算において複合体におけるペプチド抗原の柔軟性が高いものは、その結合特異性が比較的低いことが明らかとなった (*J Biol Chem.* 296:100176, 2021)。さらに Complement factor H (CFH) に対する抗体の相互作用解析においては、その機能エピトープが非常に柔軟性の高いループ領域に位置することが示された CFH (*J Biol Chem.* 298(6):101962, 2022)。以上のことから、機能に重要な抗体結合部位にはローカルコンフォメーションが潜在的に深く関与している場合があり、そのようなエピトープを有する抗体設計において、抗原のローカルフラクチュエーションを以下にして制御するかが機能を得る上で重要な観点となることを示唆している。さらにこのようなローカルフラクチュエーションを制御する上で、動力学を考慮した計算科学は協力的なツールとなることが示された。その他の抗体-抗原相互作用におけるローカルコンフォメーション解析として、抗体側のコンフォメーションも時に無視できない影響を及ぼす結果も得られた。Hen egg lysozyme (HEL) に対する VHH 抗体において、その CDR におけるコンフォメーション変化が抗原結合活性に有意な影響をもたらす可能性が示唆された (*J Biochem.* 170(5):623-629, 2021)。以上のように抗体-抗原相互作用において、その相互作用界面におけるローカルフラクチュエーションは結合親和性、特異創出等に重大な影響を及ぼし、如何にしてこのコンフォメーションを捉えるかに抗体設計の成功がかかっていると考えられる。

(Project B) 抗体のローカルフラクチュエーションに関する機能解析

抗体のローカルフラクチュエーションに関する知見を精査するために、我々は IgG 型抗体において、その機能に重要な構造安定性および CDR 構造に関するコンフォメーションについて分析を行った。その結果、局所部位におけるアミノ酸のゆらぎが構造全体の安定性を低下させ、抗

原結合活性の低下にもつながる可能性があることを突き止めた (*J Pharm Sci.* 109(5):1631-1651, 2020)。これらの分析は、抗原結合部位である Fv および Fab ドメインに関するものがほとんどであるが、我々は抗原結合に直接関与しない Fc ドメインにおける揺らぎに関する有力な研究結果を得ることが出来た。IgG における Fc には糖鎖修飾が必ず付加している。この糖鎖構造は、発現細胞の酵素活性、動物種、そして培養条件によって劇的に変化することが知られている。我々は細胞条件を変えることによって得られた種々の IgG 抗体について、その糖鎖構造の違いが、エフェクター活性と密接に関与している Fc 受容体への結合活性に密接に関与していることを定量的に示した (*Biotechnol Prog.* 36(6):e3016, 2020)。この影響は糖鎖構造の変化に伴う Fc ドメインの揺らぎが関与していることが近年明らかになってきている。このように、IgG においては、蛋白質全体のコンフォメーションな変化が機能と密接に関わっていることを意味している。

さらに、抗体におけるモダリティの1つとして注目されている単ドメイン抗体に関するローカルフラクチュエーションについても解析を行った。アミノ酸改変による VHH 抗体の安定性解析を行ったところ、局所部位におけるアミノ酸側鎖のコンフォメーションな厳密な空間が熱安定性変化と密接に関わっていることが示唆された (*Sci Rep.* 11(1):20624, 2021)。また抗原結合部位である CDR のグラフティング解析を試みたところ、VHH の足場となっているフレームワーク部位との分子内相互作用が CDR のローカルコンフォメーションの制御に重要な役割を果たしていることが明らかとなった (*Protein Sci.* 2022 Nov;31(11):e4450)。これらの成果は、VHH がシングルドメインであることから、その分子サイズの小ささより、わずかな分子内相互作用の変化によって VHH 全体の構造ならびに機能に甚大な影響を及ぼすことを示唆している。これまでに報告されている VHH 抗体に関するコンフォメーションな文献情報を精細したところ、VHH の CDR には、抗原結合のために CDR のコンフォメーションを厳密に使い分けている可能性が示唆され、その機能は我々が活用している物理化学的な相互作用解析技術によって特徴づけられることも明らかとなった (*Methods Mol Biol.* 2552:61-79, 2023, *Methods Mol Biol.* 2552:409-433, 2023)。

(Project C) 受容体およびその他の蛋白質に関するローカルフラクチュエーションの機能解析

複数のモデル受容体および細胞内蛋白質におけるローカルフラクチュエーションに関して解析を行った。当初のモデルとして、抗体に結合する受容体 FcγRIIIa に関する精密な相互作用解析を行った。Project B で明らかにしたように、IgG における Fc ドメインは受容体との結合において、その糖鎖構造の違いによる Fc のコンフォメーションな揺らぎが変動することで Fc 受容体との結合活性も変化する。一方で我々は、FcγRIIIa との結合に直接関与しないと言われてきた抗原結合部位 Fab に関する解析を行った。その結果、Fab は FcγRIIIa に対して結合エンタルピーが得する影響があることが明らかとなった。一般的に結合エンタルピーの創出には直接的な分子間相互作用が必要となる。つまり Fab が FcγRIIIa に対して明確にダイレクトな結合活性を持っていることを示したことになる。近年 Fab が FcγRIIIa の結合活性に関与しているという報告例が出始めているが、我々の結果は、物理化学的かつ定量的に、この Fab の相互作用を明らかにした重要な成果であると考えられる。さらに重要な知見として、この Fab を同等の分子サイズである抗体とは無関係な可溶性タグ蛋白質にグラフトして FcγRIIIa との相互作用を観察したところ、結合エンタルピーは得られないのはもちろんのこと、Fc 自身に余計な揺らぎをもたらしめていることが示唆された。局所的なコンフォメーションではなくドメインではあるが、我々の研究において、従来では気づくことのなかった抗体の新たなダイナミクスが FcγRIIIa 受容体の結合活性に重要な役割を果たしていることは、生物学的にも非常に興味深い (*Biochemistry.* 62(2):262-269, 2023)。

他の受容体に関する研究成果として、細胞接着因子の1つである LI-cadherin の相互作用解析を行った。LI-cadherin は複数のドメインが数珠つなぎに連結した構造で発現しており、ホモダイマーの形成を経由して大きなクラスター集合体が細胞間で構築されることが知られている。このダイマー形成が機能において重要な中間状態であると考えられることから、この物理化学的な解析を行った。その結果、分子間におけるドメインとドメイン同士の結合、およびその組み合わせや結合順がダイマーのコンフォメーションならびに最終状態であるクラスター構造に重要な役割を果たしていることが明らかとなった。この際、各ドメインには局所部位における異なる揺らぎが存在していることを突き止めた (*Sci Rep.* 13(1):6493, 2023)。さらに1つのアミノ酸変異に伴い、このダイマー体が異なるトポロジーで安定化することも明らかとなった。つまり局所部位におけるコンフォメーション変化およびその揺らぎの変化が、機能に関わる大きなダイマー構造体の状態を決めている可能性が示唆された (*J Biol Chem.* 297(3):101054, 2021)。以上のことから、本研究の狙い通り、受容体における局所構造の変化は、機能に対して密接な関係性にあることが示された。

その他に受容体以外の蛋白質において、思いがけないローカルフラクチュエーションに関する研究成果を得た。黄色ブドウ球菌の細胞外受容体の1つである IsdH は、その結合リガンドであるヘムをヘモグロビンから捕捉する際に、自身の結合ドメインの柔軟性を高めていることが明らかとなった。さらにヘモグロビンからヘムを奪い取る際にも、間接的にヘム結合ドメインの局所的構造のコンフォメーションをコントロールしているメカニズムがあることが示唆された (*J Biol Chem.* 298(6):101995, 2022)。さらにヒト細胞における細胞接着因子 P-cadherin のホモ

ダイマー形成においては、そのダイマーに一時的な中間体が存在していることが分子動力学計算より明らかとなった。この中間体構造に対する低分子リガンドの作用により、ダイマーがモノマーへ解離する機構も解明した (*Commun Biol.* 4(1):1041, 2021)。

(Project D) 固定化された蛋白質のローカルフラクチュエーションに関する分子認識メカニズムの解明

複数のモデル蛋白質に関する固定化について、そのローカルフラクチュエーションに関して解析を行った。当初のモデルとして、受容体 FcγRIIIa の固定化に関する精密な相互作用解析を行った。FcγRIIIa の固定化環境として SPR を採用し、固定化していない環境を ITC で再現した。その結果、ITC では抗体に対する結合活性に有意な差異は観察されなかったにもかかわらず、SPR では抗体の揺らぎの違いによる結合活性の差異が観察された。分子動力学計算を行ったところ、FcγRIIIa の固定化により、FcγRIIIa の局所部位において揺らぎが異なることが示唆された。また VHH 抗体に関して、その固定化に関する抗原結合活性の解析を行った。その結果、VHH の固定化条件によって抗原結合活性に違いがあることも明らかとなった (*Biochem Biophys Res Commun.* 663:54-60, 2023)。このように蛋白質の固定化に伴い、その結合パートナーである分子に対して、その結合活性に違いが発動することが見出された。この成果は、蛋白質の固定化によって結合する分子の特性を精密に分析することができることを示唆している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計67件（うち査読付論文 67件/うち国際共著 5件/うちオープンアクセス 36件）

1. 著者名 Yamaguchi Tomoko, Shinozawa Keiko, Nagatoishi Satoru, Mitsuhashi Ayano, Bingo Masato, Inaba Hiroshi, Amano Kagehiro, Tsumoto Kohei, Kinai Ei	4. 巻 222
2. 論文標題 In vitro validation of chromogenic substrate assay for evaluation of surrogate FVIII-activity of emicizumab	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Thrombosis Research	6. 最初と最後の頁 131 ~ 139
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.thromres.2023.01.007	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 Tatsuma Tetsu, Nakakido Makoto, Ichinohe Takeshi, Kuroiwa Yoshinori, Tomioka Kengo, Liu Chang, Miyamae Nobuhiro, Onuki Tatsuya, Tsumoto Kouhei, Hashimoto Kazuhito, Wakihara Toru	4. 巻 13
2. 論文標題 Inactivation and spike protein denaturation of novel coronavirus variants by Cux0/TiO2 nano-photocatalysts	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 4033
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-30690-0	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 Tomioka Yui, Sato Ryo, Takahashi Ryo, Nagatoishi Satoru, Shiba Kohei, Tsumoto Kouhei, Arakawa Tsutomu, Akuta Teruo	4. 巻 296
2. 論文標題 Agarose native gel electrophoresis analysis of thermal aggregation controlled by Hofmeister series	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Biophysical Chemistry	6. 最初と最後の頁 106977
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bpc.2023.106977	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 Arakawa Tsutomu, Tomioka Yui, Nakagawa Masataka, Sakuma Chiaki, Kurosawa Yasunori, Ejima Daisuke, Tsumoto Kouhei, Akuta Teruo	4. 巻 12
2. 論文標題 Non-Affinity Purification of Antibodies	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Antibodies	6. 最初と最後の頁 15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antib12010015	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 Amano Akiko, Sanjo Nobuo, Araki Wataru, Anraku Yasutaka, Nakakido Makoto, Matsubara Etsuro, Tomiyama Takami, Nagata Tetsuya, Tsumoto Kouhei, Kataoka Kazunori, Yokota Takanori	4. 巻 21
2. 論文標題 Peripheral administration of nanomicelle-encapsulated anti-A oligomer fragment antibody reduces various toxic A species in the brain	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Nanobiotechnology	6. 最初と最後の頁 36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12951-023-01772-y	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 Gilep A, Varaksa T, Bukhdruker S, Kavaleuski A, Ryzhykau Y, Smolskaya S, Sushko T, Tsumoto K, Grabovec I, Kapranov I, Okhrimenko I, Marin E, Shevtsov M, Mishin A, Kovalev K, Kuklin A, Gordeliy V, Kaluzhskiy L, Gnedenko O, Yablokov E, Ivanov A, Borshchevskiy V, Strushkevich N	4. 巻 9
2. 論文標題 Structural insights into 3Fe4S ferredoxins diversity in M. tuberculosis highlighted by a first redox complex with P450	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Molecular Biosciences	6. 最初と最後の頁 1100032
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmolb.2022.1100032	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 Otsubo Ryota, Minamitani Takeharu, Kobiyama Kouji, Fujita Junso, Ito Toshihiro, Ueno Shiori, Anzai Itsuki, Tanino Hiroki, Aoyama Hiroshi, Matsuura Yoshiharu, Namba Keiichi, Imadome Ken-ichi, Ishii Ken J., Tsumoto Kouhei, Kamitani Wataru, Yasui Teruhito	4. 巻 12
2. 論文標題 Human antibody recognition and neutralization mode on the NTD and RBD domains of SARS-CoV-2 spike protein	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 20120
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-24730-4	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 Shozu Kanto, Kaneko Syuzo, Shinkai Norio, Dozen Ai, Kosuge Hirofumi, Nakakido Makoto, Machino Hidenori, Takasawa Ken, Asada Ken, Komatsu Masaaki, Tsumoto Kouhei, Ohnuma Shin-Ichi, Hamamoto Ryuji	4. 巻 14
2. 論文標題 Repression of the PRELP gene is relieved by histone deacetylase inhibitors through acetylation of histone H2B lysine 5 in bladder cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical Epigenetics	6. 最初と最後の頁 147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13148-022-01370-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 Tanabe Aki, Tsumoto Kouhei	4. 巻 2552
2. 論文標題 Analytical Method for Experimental Validation of Computer-Designed Antibody	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Methods Mol. Biol.	6. 最初と最後の頁 409 ~ 433
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-2609-2_23	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 Kuroda Daisuke, Tsumoto Kouhei	4. 巻 2552
2. 論文標題 Structural Classification of CDR-H3 in Single-Domain VHH Antibodies	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Methods Mol. Biol.	6. 最初と最後の頁 61 ~ 79
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-2609-2_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 -

1. 著者名 Hopkins Jack, Asada Ken, Leung Alex, Papadaki Vasiliki, Davaapil Hongorzul, Morrison Matthew, Orita Tomoko, Sekido Ryohei, Kosuge Hirofumi, Reddy M. Ashwin, Kimura Kazuhiro, Mitani Akihisa, Tsumoto Kouhei, Hamamoto Ryuji, Sagoo Mandeep S., Ohnuma Shin-ichi	4. 巻 14
2. 論文標題 PRELP Regulates Cell-Cell Adhesion and EMT and Inhibits Retinoblastoma Progression	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 4926
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers14194926	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 Oyama Taiji, Suzuki Satoko, Horiguchi Yasuo, Yamane Ai, Akao Kenichi, Nagamori Koushi, Tsumoto Kouhei	4. 巻 76
2. 論文標題 Performance Comparison of Spectral Distance Calculation Methods	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Applied Spectroscopy	6. 最初と最後の頁 1482 ~ 1493
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/00037028221121687	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 Kinoshita Seisho, Nakakido Makoto, Mori Chinatsu, Kuroda Daisuke, Caaveiro Jose M.M., Tsumoto Kouhei	4. 巻 31
2. 論文標題 Molecular basis for thermal stability and affinity in a VHH: Contribution of the framework region and its influence in the conformation of the CDR3	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Protein Science	6. 最初と最後の頁 e4450
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/pro.4450	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 Furuya G, Katoh H, Atsumi S, Hashimoto I, Komura D, Hatanaka R, Senga S, Hayashi S, Akita S, Matsumura H, Miura A, Mita H, Nakakido M, Nagatoishi S, Sugiyama A, Suzuki R, Konishi H, Yamamoto A, Abe H, Hiraoka N, Aoki K, Kato Y, Seto Y, Yoshimura C, Miyadera K, Tsumoto K, Ushiku Te, Ishikawa S	4. 巻 114
2. 論文標題 Nucleic acid triggered tumoral immunity propagates pH selective therapeutic antibodies through tumor driven epitope spreading	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 321 ~ 338
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15596	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 Kim Jungyeon, Kobayashi Hiroka, Yokomine Marin, Shiratori Yota, Ueda Takumi, Takeuchi Koh, Umezawa Koji, Kuroda Daisuke, Tsumoto Kouhei, Morimoto Jumpei, Sando Shinsuke	4. 巻 20
2. 論文標題 Residue-based program of a -peptoid twisted strand shape <i>via</i> a cyclopentane constraint	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Organic Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 6994 ~ 7000
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d2ob01300b	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 Tomioka Yui, Nakagawa Masataka, Sakuma Chiaki, Kurosawa Yasunori, Nagatoishi Satoru, Tsumoto Kouhei, Arakawa Tsutomu, Akuta Teruo	4. 巻 654
2. 論文標題 Analysis of bovine serum albumin unfolding in the absence and presence of ATP by SYPRO Orange staining of agarose native gel electrophoresis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Analytical Biochemistry	6. 最初と最後の頁 114817
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ab.2022.114817	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 Tonioka Yui, Nakagawa Masataka, Sakuma Chiaki, Nagatoishi Satoru, Tsumoto Kouhei, Arakawa Tsutomu, Akuta Teruo	4. 巻 215
2. 論文標題 Ladder observation of bovine serum albumin by high resolution agarose native gel electrophoresis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Biological Macromolecules	6. 最初と最後の頁 512 ~ 520
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijbiomac.2022.06.118	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 Suganuma Masatoshi, Kubo Takuya, Ishiki Kengo, Tanaka Kota, Suto Kouzou, Ejima Daisuke, Toyota Masahiro, Tsumoto Kouhei, Sato Toshiyuki, Nishikawa Youichi	4. 巻 12
2. 論文標題 Mirror-image streptavidin with specific binding to L-biotin, the unnatural enantiomer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 9568
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-13763-4	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 Kosuge Hirofumi, Nagatoishi Satoru, Kiyoshi Masato, Ishii-Watabe Akiko, Terao Yosuke, Ide Teruhiko, Tsumoto Kouhei	4. 巻 62
2. 論文標題 Biophysical Characterization of the Contribution of the Fab Region to the IgG-Fc R111a Interaction	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 262 ~ 269
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.1c00832	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 Katashima Takuya, Kudo Ryota, Naito Mitsuru, Nagatoishi Satoru, Miyata Kanjiro, Chung Ung-il, Tsumoto Kouhei, Sakai Takamasa	4. 巻 11
2. 論文標題 Experimental Comparison of Bond Lifetime and Viscoelastic Relaxation in Transient Networks with Well-Controlled Structures	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Macro Letters	6. 最初と最後の頁 753 ~ 759
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsmacrolett.2c00152	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 Valenciano-Bellido Sandra, Caaveiro Jose M.M., Morante Koldo, Sushko Tatyana, Nakakido Makoto, Nagatoishi Satoru, Tsumoto Kouhei	4. 巻 298
2. 論文標題 Structure and role of the linker domain of the iron surface-determinant protein IsdH in heme transportation in Staphylococcus aureus	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 101995
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2022.101995	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 Nakakido Makoto, Tanaka Naoki, Shimojo Ayako, Miyamae Nobuhiro, Tsumoto Kouhei	4. 巻 17
2. 論文標題 Development of a high-throughput method to screen novel antiviral materials	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0266474
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0266474	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 Yokoo Takanori, Tanabe Aki, Yoshida Yoko, Caaveiro Jose M.M., Nakakido Makoto, Ikeda Yoichiro, Fujimura Yoshihiro, Matsumoto Masaneori, Entzminger Kevin, Maruyama Toshiaki, Okumura C.J., Nangaku Masaomi, Tsumoto Kouhei	4. 巻 298
2. 論文標題 Antibody recognition of complement factor H reveals a flexible loop involved in atypical hemolytic uremic syndrome pathogenesis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 101962
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2022.101962	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 Matsunaga Ryo, Tsumoto Kouhei	4. 巻 194
2. 論文標題 Addition of arginine hydrochloride and proline to the culture medium enhances recombinant protein expression in Brevibacillus choshinensis: The case of RBD of SARS-CoV-2 spike protein and its antibody	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Protein Expression and Purification	6. 最初と最後の頁 106075
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pep.2022.106075	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 Shinozaki Chinatsu, Kohno Keita, Shiroishi Mitsunori, Takahashi Daisuke, Yoshikawa Yu, Abe Yoshito, Hamase Kenji, Nakakido Makoto, Tsumoto Kohei, Inoue Kazuhide, Tsuda Makoto, Ueda Tadashi	4. 巻 12
2. 論文標題 Improvement of the affinity of an anti-rat P2X4 receptor antibody by introducing electrostatic interactions	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 131
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-03784-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 Yasuda Satoshi, Akiyama Tomoki, Kojima Keiichi, Ueta Tetsuya, Hayashi Tomohiko, Ogasawara Satoshi, Nagatoishi Satoru, Tsumoto Kouhei, Kunishima Naoki, Sudo Yuki, Kinoshita Masahiro, Murata Takeshi	4. 巻 126
2. 論文標題 Development of an Outward Proton Pumping Rhodopsin with a New Record in Thermostability by Means of Amino Acid Mutations	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Physical Chemistry B	6. 最初と最後の頁 1004 ~ 1015
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jpcc.1c08684	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 Lee Michelle S.J., Inoue Takeshi, Ise Wataru, Matsuo-Dapaah Julia, Wing James B., Temizoz Burcu, Kobiyama Kouji, Hayashi Tomoya, Patil Ashwini, Sakaguchi Shimon, Simon A. Katharina, Bezbradica Jelena S., Nagatoishi Satoru, Tsumoto Kouhei, Inoue Jun-Ichiro, Akira Shizuo, Kurosaki Tomohiro, Ishii Ken J., Coban Cevayir	4. 巻 219
2. 論文標題 B cell intrinsic TBK1 is essential for germinal center formation during infection and vaccination in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 e20211336
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1084/jem.20211336	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 Kori Satomi, Shibahashi Yuki, Ekimoto Toru, Nishiyama Atsuya, Yoshimi Sae, Yamaguchi Kosuke, Nagatoishi Satoru, Ohta Masateru, Tsumoto Kouhei, Nakanishi Makoto, Defossez Pierre-Antoine, Ikeguchi Mitsunori, Arita Kyohei	4. 巻 52
2. 論文標題 Structure-based screening combined with computational and biochemical analyses identified the inhibitor targeting the binding of DNA Ligase 1 to UHRF1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorganic Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 116500
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2021.116500	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 Ito Toshihiro, Minamitani Takeharu, Hayakawa Masaki, Otsubo Ryota, Akiba Hiroki, Tsumoto Kouhei, Matsumoto Masanori, Yasui Teruhito	4. 巻 11
2. 論文標題 Optimization of anti-ADAMTS13 antibodies for the treatment of ADAMTS13-related bleeding disorder in patients receiving circulatory assist device support	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 22341
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-01696-3	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 Fukuda Yasuhiro, Yokomine Marin, Kuroda Daisuke, Tsumoto Kouhei, Morimoto Jumpei, Sando Shinsuke	4. 巻 12
2. 論文標題 Peptoid-based reprogrammable template for cell-permeable inhibitors of protein-protein interactions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical Science	6. 最初と最後の頁 13292 ~ 13300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d1sc01560e	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 Sekiya Motohiro, Kainoh Kenta, Sugawara Takehito, Yoshino Ryunosuke, Hirokawa Takatsugu, Tokiwa Hiroaki, Nakano Shogo, Nagatoishi Satoru, Tsumoto Kouhei, Takeuchi Yoshinori, Miyamoto Takafumi, Matsuzaka Takashi, Shimano Hitoshi	4. 巻 12
2. 論文標題 The transcriptional corepressor CtBP2 serves as a metabolite sensor orchestrating hepatic glucose and lipid homeostasis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 6315
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-26638-5	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 Queliconi Bruno Barros, Kojima Waka, Kimura Mayumi, Imai Kenichiro, Udagawa Chisato, Motono Chie, Hirokawa Takatsugu, Tashiro Shinya, Caaveiro Jose M. M., Tsumoto Kouhei, Yamano Koji, Tanaka Keiji, Matsuda Noriyuki	4. 巻 134
2. 論文標題 Unfolding is the driving force for mitochondrial import and degradation of the Parkinson's disease-related protein DJ-1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cell Science	6. 最初と最後の頁 jcs258653
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1242/jcs.258653	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 Ikeuchi Emina, Kuroda Daisuke, Nakakido Makoto, Murakami Akikazu, Tsumoto Kouhei	4. 巻 11
2. 論文標題 Delicate balance among thermal stability, binding affinity, and conformational space explored by single-domain VHH antibodies	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 20624
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-98977-8	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 Ten Tensho, Nagatoishi Satoru, Maeda Ryo, Hoshino Masaru, Nakayama Yoshiaki, Seiki Motoharu, Sakamoto Takeharu, Tsumoto Kouhei	4. 巻 297
2. 論文標題 Structural and thermodynamical insights into the binding and inhibition of FIH-1 by the N-terminal disordered region of Mint3	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 101304
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2021.101304	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 Kuroda Daisuke, Tsumoto Kouhei	4. 巻 18
2. 論文標題 Microsecond molecular dynamics suggest that a non-synonymous mutation, frequently observed in patients with mild symptoms in Tokyo, alters dynamics of the SARS-CoV-2 main protease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biophysics and Physicobiology	6. 最初と最後の頁 215 ~ 222
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2142/biophysico.bppb-v18.022	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 Akiba Hiroki, Ise Tomoko, Nagata Satoshi, Kamada Haruhiko, Ohno Hiroaki, Tsumoto Kouhei	4. 巻 11
2. 論文標題 Production of IgG1-based bispecific antibody without extra cysteine residue via intein-mediated protein trans-splicing	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 19411
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-98855-3	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 Tanigawa Mirai, Yamamoto Katsuyoshi, Nagatoishi Satoru, Nagata Koji, Noshiro Daisuke, Noda Nobuo N., Tsumoto Kouhei, Maeda Tatsuya	4. 巻 4
2. 論文標題 A glutamine sensor that directly activates TORC1	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 1093
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-021-02625-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 Akiba Hiroki, Tamura Hiroko, Caaveiro Jose M M, Tsumoto Kouhei	4. 巻 170
2. 論文標題 Epitope-dependent thermodynamic signature of single-domain antibodies against hen egg lysozyme	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 623 ~ 629
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvab082	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 Eguchi Akihiro, Ueki Ayaka, Hoshiyama Junya, Kuwata Keiko, Chikaoka Yoko, Kawamura Takeshi, Nagatoishi Satoru, Tsumoto Kouhei, Ueki Ryosuke, Sando Shinsuke	4. 巻 1
2. 論文標題 A DNA Aptamer That Inhibits the Aberrant Signaling of Fibroblast Growth Factor Receptor in Cancer Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JACS Au	6. 最初と最後の頁 578 ~ 585
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacsau.0c00121	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 Padhi Aditya K, Kumar Ashutosh, Haruna Ken-ichi, Sato Haruna, Tamura Hiroko, Nagatoishi Satoru, Tsumoto Kouhei, Yamaguchi Atushi, Iraha Fumie, Takahashi Mihoko, Sakamoto Kensaku, Zhang Kam Y J	4. 巻 22
2. 論文標題 An integrated computational pipeline for designing high-affinity nanobodies with expanded genetic codes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Briefings in Bioinformatics	6. 最初と最後の頁 bbab338
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/bib/bbab338	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 Murakami Keisuke, Nagatoishi Satoru, Kasahara Keisuke, Nagai Hirokazu, Sasajima Yoshiyuki, Sasaki Ryo, Tsumoto Kouhei	4. 巻 632
2. 論文標題 Electrostatic-triggered exothermic antibody adsorption to the cellulose nanoparticles	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Analytical Biochemistry	6. 最初と最後の頁 114337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ab.2021.114337	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 Yui Anna, Caaveiro Jose M.M., Kuroda Daisuke, Nakakido Makoto, Nagatoishi Satoru, Goda Shuichiro, Maruno Takahiro, Uchiyama Susumu, Tsumoto Kouhei	4. 巻 297
2. 論文標題 Mechanism of dimerization and structural features of human LI-cadherin	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 101054
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2021.101054	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 Aikawa Chihiro, Kawashima Kiyosumi, Fukuzaki Chihiro, Nakakido Makoto, Murase Kazunori, Nozawa Takashi, Tsumoto Kouhei, Nakagawa Ichiro	4. 巻 566
2. 論文標題 Single-chain variable fragment (scFv) targeting streptolysin O controls group A Streptococcus infection	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 177 ~ 183
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.06.021	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 Minamitani Takeharu, Kiyose Karin, Otsubo Ryota, Ito Toshihiro, Akiba Hiroki, Furuta Rika A., Inoue Tsuyoshi, Tsumoto Kouhei, Satake Masahiro, Yasui Teruhito	4. 巻 11
2. 論文標題 Novel neutralizing human monoclonal antibodies against tetanus neurotoxin	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 12134
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-91597-2	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 Yamawaki Tsukushi, Nakakido Makoto, Ujiie Kan, Aikawa Chihiro, Nakagawa Ichiro, Tsumoto Kouhei	4. 巻 565
2. 論文標題 Characterization of a putative maltodextrin-binding protein of Streptococcus pyogenes, SPs0871 and the development of a VHH inhibitor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 1~7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.05.056	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 Kasahara Keisuke, Kuroda Daisuke, Tanabe Aki, Kawade Raiji, Nagatoishi Satoru, Tsumoto Kouhei	4. 巻 563
2. 論文標題 Anion solvation enhanced by positive supercharging mutations preserves thermal stability of an antibody in a wide pH range	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 54~59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.05.053	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 Su Aoze, Tabata Yuko, Aoki Kiyono, Sada Akane, Ohki Rieko, Nagatoishi Satoru, Tsumoto Kouhei, Wang Siyuan, Otani Yuko, Ohwada Tomohiko	4. 巻 69
2. 論文標題 Elaboration of non-naturally occurring helical tripeptides as p53-MDM2/MDMX interaction inhibitors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 681-692
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c21-00238	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 Kashima Daiki, Kageoka Miho, Kimura Yosuke, Horikawa Makiko, Miura Masashi, Nakakido Makoto, Tsumoto Kouhei, Nagamune Teruyuki, Kawahara Masahiro	4. 巻 10
2. 論文標題 A Novel Cell-Based Intracellular Protein-Protein Interaction Detection Platform (SOLIS) for Multimodality Screening	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Synthetic Biology	6. 最初と最後の頁 990~999
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acssynbio.0c00483	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 Nishinaga Megumi, Sugimoto Hiroshi, Nishitani Yudai, Nagai Seina, Nagatoishi Satoru, Muraki Norifumi, Toshi Takehiko, Tsumoto Kouhei, Aono Shigetoshi, Shiro Yoshitsugu, Sawai Hitomi	4. 巻 4
2. 論文標題 Heme controls the structural rearrangement of its sensor protein mediating the hemolytic bacterial survival	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 467
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-021-01987-5	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 Watanabe Yuji, Tanabe Aki, Hamakubo Takao, Nagatoishi Satoru, Tsumoto Kouhei	4. 巻 170
2. 論文標題 Development of biparatopic bispecific antibody possessing tetravalent scFv-Fc capable of binding to ROBO1 expressed in hepatocellular carcinoma cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 307 ~ 315
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvab049	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 Sushko Tatsiana, Kavaleuski Anton, Grabovec Irina, Kavaleuskaya Anna, Vakhrameev Daniil, Bukhdruker Sergey, Marin Egor, Kuzikov Alexey, Masamrekh Rami, Shumyantseva Victoria, Tsumoto Kouhei, Borshchevskiy Valentin, Gilep Andrei, Strushkevich Natallia	4. 巻 109
2. 論文標題 A new twist of rubredoxin function in M. tuberculosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorganic Chemistry	6. 最初と最後の頁 104721
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bioorg.2021.104721	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 Khetan Rahul, Curtis Robin, Deane Charlotte M., Hadsund Johannes Thorling, Kar Uddipan, Krawczyk Konrad, Kuroda Daisuke, Robinson Sarah A., Sormanni Pietro, Tsumoto Kouhei, Warwicker Jim, Martin Andrew C.R.	4. 巻 14
2. 論文標題 Current advances in biopharmaceutical informatics: guidelines, impact and challenges in the computational developability assessment of antibody therapeutics	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 mAbs	6. 最初と最後の頁 2020082
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/19420862.2021.2020082	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 Caaveiro Jose M.M., Tsumoto Kouhei	4. 巻 649
2. 論文標題 Molecular basis for the activation of actinoporins by lipids	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Methods Enzymol.	6. 最初と最後の頁 277 ~ 306
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/bs.mie.2021.01.008	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 Makabe Koki, Yokoyama Takeshi, Uehara Shiro, Uchikubo-Kamo Tomomi, Shirouzu Mikako, Kimura Kouki, Tsumoto Kouhei, Asano Ryutarō, Tanaka Yoshikazu, Kumagai Izumi	4. 巻 11
2. 論文標題 Anti-EGFR antibody 528 binds to domain III of EGFR at a site shifted from the cetuximab epitope	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 5790
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-84171-3	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 Yoshimura Chihoko, Nagatoishi Satoru, Kuroda Daisuke, Kodama Yasuo, Uno Takao, Kitade Makoto, Chong-Takata Khoontee, Oshiumi Hiromi, Muraoka Hiromi, Yamashita Satoshi, Kawai Yuichi, Ohkubo Shuichi, Tsumoto Kouhei	4. 巻 64
2. 論文標題 Thermodynamic Dissection of Potency and Selectivity of Cytosolic Hsp90 Inhibitors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 2669 ~ 2677
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jmedchem.0c01715	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 Sushko Tatsiana, Kavaleuski Anton, Grabovec Irina, Kavaleuskaya Anna, Vakhrameev Daniil, Bukhruker Sergey, Marin Egor, Kuzikov Alexey, Masamrekh Rami, Shumyantseva Victoria, Tsumoto Kouhei, Borshchevskiy Valentin, Gilep Andrei, Strushkevich Natalia	4. 巻 109
2. 論文標題 A new twist of rubredoxin function in M. tuberculosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorganic Chemistry	6. 最初と最後の頁 104721
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bioorg.2021.104721	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 Ota Tomoki, Senoo Akinobu, Shirakawa Masumi, Nonaka Hiroshi, Saito Yutaro, Ito Sho, Ueno Go, Nagatoishi Satoru, Tsumoto Kouhei, Sando Shinsuke	4. 巻 24
2. 論文標題 Structural basis for selective inhibition of human serine hydroxymethyltransferase by secondary bile acid conjugate	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 iScience	6. 最初と最後の頁 102036 ~ 102036
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.isci.2021.102036	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 Kosuge Hirofumi, Nakakido Makoto, Nagatoishi Satoru, Fukuda Tetsuya, Bando Yasuhiko, Ohnuma Shin-ichi, Tsumoto Kouhei	4. 巻 296
2. 論文標題 Proteomic identification and validation of novel interactions of the putative tumor suppressor PRELP with membrane proteins including IGFI-R and p75NTR	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 100278
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2021.100278	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 Ishii Misaki, Nakakido Makoto, Caaveiro Jose M.M., Kuroda Daisuke, Okumura C.J., Maruyama Toshiaki, Entzminger Kevin, Tsumoto Kouhei	4. 巻 296
2. 論文標題 Structural basis for antigen recognition by methylated lysine-specific antibodies	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 100176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA120.015996	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 Ito Sho, Senoo Akinobu, Nagatoishi Satoru, Ohue Masahito, Yamamoto Masaki, Tsumoto Kouhei, Wakui Naoki	4. 巻 63
2. 論文標題 Structural Basis for the Binding Mechanism of Human Serum Albumin Complexed with Cyclic Peptide Dalbavancin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 14045 ~ 14053
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jmedchem.0c01578	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 Chiba Shuntaro, Tanabe Aki, Nakakido Makoto, Okuno Yasushi, Tsumoto Kouhei, Ohta Masateru	4. 巻 10
2. 論文標題 Structure-based design and discovery of novel anti-tissue factor antibodies with cooperative double-point mutations, using interaction analysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17590
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-74545-4	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 Takahashi Satoshi, Nambu Shusuke, Matsui Toshitaka, Fujii Hiroshi, Ishikawa Haruto, Mizutani Yasuhisa, Tsumoto Kouhei, Ikeda-Saito Masao	4. 巻 59
2. 論文標題 Unique Electronic Structures of the Highly Ruffled Hemes in Heme-Degrading Enzymes of <i>Staphylococcus aureus</i> , IsdG and IsdI, by Resonance Raman and Electron Paramagnetic Resonance Spectroscopies	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 3918 ~ 3928
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.0c00731	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 Tanaka Mitsunobu, Abe Takaaki, Minamitani Takeharu, Akiba Hiroki, Horikawa Toshihiro, Tobita Ryutarou, Isa Kazumi, Ogasawara Kenichi, Takahashi Hideo, Tateyama Hidemi, Tone Satomi, Tsumoto Kouhei, Yasui Teruhito, Kimura Takafumi, Fujimura Yoshihiro, Hirayama Fumiya, Tani Yoshihiko, Takihara Yoshihiro	4. 巻 191
2. 論文標題 The Kg antigen, RhAG with a Lys164Gln mutation, gives rise to haemolytic disease of the newborn	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 British Journal of Haematology	6. 最初と最後の頁 920 ~ 926
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/bjh.16955	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 Miyazaki Takuya, Uchida Satoshi, Nagatoishi Satoru, Koji Kyoko, Hong Taehun, Fukushima Shigeto, Tsumoto Kouhei, Ishihara Kazuhiko, Kataoka Kazunori, Cabral Horacio	4. 巻 9
2. 論文標題 Polymeric Nanocarriers with Controlled Chain Flexibility Boost mRNA Delivery In Vivo through Enhanced Structural Fastening	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Advanced Healthcare Materials	6. 最初と最後の頁 2000538 ~ 2000538
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/adhm.202000538	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 Xie Jinbing, Gonzalez-Carter Daniel, Tockary Theofilus A., Nakamura Noriko, Xue Yonger, Nakakido Makoto, Akiba Hiroki, Dirisala Anjaneyulu, Liu Xueying, Toh Kazuko, Yang Tao, Wang Zengtao, Fukushima Shigeto, Li Junjie, Quader Sabina, Tsumoto Kouhei, Yokota Takanori, Anraku Yasutaka, Kataoka Kazunori	4. 巻 14
2. 論文標題 Dual-Sensitive Nanomicelles Enhancing Systemic Delivery of Therapeutically Active Antibodies Specifically into the Brain	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Nano	6. 最初と最後の頁 6729 ~ 6742
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnano.9b09991	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 Kosuge Hirofumi, Nagatoishi Satoru, Kiyoshi Masato, Ishii Watabe Akiko, Tanaka Toru, Terao Yosuke, Oe Seigo, Ide Teruhiko, Tsumoto Kouhei	4. 巻 36
2. 論文標題 Highly sensitive HPLC analysis and biophysical characterization of N glycans of IgG Fc domain in comparison between CHO and 293 cells using Fc R11a ligand	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biotechnology Progress	6. 最初と最後の頁 e3016
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/btpr.3016	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 Fujiwara Kentaro, Akiba Hiroki, Tsuji Atsushi B., Sudo Hitomi, Sugyo Aya, Nagatsu Kotaro, Zhang Ming-Rong, Iwanari Hiroko, Kusano-Arai Osamu, Kudo Shota, Kikuchi Chika, Tsumoto Kouhei, Momose Toshimitsu, Hamakubo Takao, Higashi Tatsuya	4. 巻 Publish Ahead of Print
2. 論文標題 64Cu-labeled minibody D2101 visualizes CDH17-positive gastric cancer xenografts with short waiting time	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nuclear Medicine Communications	6. 最初と最後の頁 688-695
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MNM.0000000000001203	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82件 (うち招待講演 24件 / うち国際学会 11件)

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 抗体医薬の技術革新 ~ 多様化する抗体薬のメカニズムを解き明かす ~
3. 学会等名 第20回日本臨床腫瘍学会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長門石暁、津本浩平
2. 発表標題 Analytical Solutions for Research, Development & CMC of Novel Modalities of Drugs (I) ~Comprehensive Understanding of Molecular Structure, Dynamics and Function
3. 学会等名 PITTCON 2023 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 Commitment to drug development in the center for drug design research(CDDR) 創薬デザイン研究センター (CDDR)の取り組み
3. 学会等名 日本組織培養学会 第94回大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 創薬モダリティ開発を加速させる相互作用解析支援と技術開発
3. 学会等名 BINDSシンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 モダリティ創薬と抗体
3. 学会等名 第72回日本電気泳動学会シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長門石暁
2. 発表標題 物理化学解析を駆使した Protein-Protein Interaction阻害剤開発への挑戦
3. 学会等名 創薬懇話会2022 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長門石暁、津本浩平
2. 発表標題 抗体創薬のための物性解析：これまでとこれから
3. 学会等名 第1回 日本抗体学会設立記念学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 VHH抗体の概要と医療応用の可能性
3. 学会等名 第32回日本リウマチ学会関東支部学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長門石暁
2. 発表標題 Capturing the Physical Properties of Highly-Concentrated Antibody Solutions from Raman Spectroscopic Analysis
3. 学会等名 Pittcon 2022 Virtual Highlights JAIMA Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長門石暁
2. 発表標題 Search for Small Molecule Ligands That Functionally Regulate Proteins Based on Calorimetric Analysis
3. 学会等名 11th Japan-China Joint Symposium on Calorimetry and Thermal Analysis (CATS-2022) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長門石暁
2. 発表標題 計算科学により強化される 蛋白質のリガンド結合に関する物理化学解析 Monomer-Dimer Equilibrium of a Tumor Suppressor PRELP Driven by the Hydrophobic Interface Regulates the Multi-Specific Interactions 4. 発表年 1. 発
3. 学会等名 第22回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kosuge H, Nakakido M, Nagatoishi S, Fukuda T, Bando Y, Ohnuma S, Tsumoto K
2. 発表標題 Monomer-Dimer Equilibrium of a Tumor Suppressor PRELP Driven by the Hydrophobic Interface Regulates the Multi-Specific Interactions
3. 学会等名 第22回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山脇 つくし、中木戸 誠、相川 知宏、カアベイロ ホセ、中川 一路、津本 浩平
2. 発表標題 化膿レンサ球菌のマルトース/マルトデキストリン結合蛋白質SPs0871の機能を阻害するVHH抗体による基質結合阻害機構の解明
3. 学会等名 第22回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 横尾 尚典、田部 亜季、中木戸 誠、長門石 暁、カアベイロ ホセ、吉田 瑶子、池田 洋一郎、南学 正臣、津本 浩平
2. 発表標題 新規抗体の機能解析に基づく抗CFH自己抗体によるaHUS発症機構モデルの提案
3. 学会等名 第22回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 氏家 寛、田部 亜季、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 Physicochemical analysis of receptor recognition mechanism of anti-0X40 agonist antibodies
3. 学会等名 第22回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 笠原 慶亮、黒田 大祐、河出 来時、田部 亜季、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 Superchargingデザインは溶媒選択により抗体の物性を制御できる
3. 学会等名 第22回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 木下 清晶、中木戸誠、黒田大祐、Jose M.M. Caaveiro、津本浩平
2. 発表標題 CDR-Graftingによるヒト化VHHの物性機能解析に基づくヒト化VHH人工合成ライブラリ構築
3. 学会等名 第22回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 浅野 梨紗、中木戸 誠、竹内 美結、相川 知宏、中川 一路、津本 浩平
2. 発表標題 化膿レンサ球菌由来金属結合蛋白質MtsAに対するパイラトピック抗体の設計と機能評価
3. 学会等名 第22回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中木戸 誠、浅野 梨紗、竹内 美結、伊藤 翔、相川 知宏、中川 一路、津本 浩平
2. 発表標題 化膿レンサ球菌細胞表面由来金属結合タンパク質に対する機能阻害剤探索
3. 学会等名 第22回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 住川 太一、中木戸 誠、黒田 大祐、津本 浩平
2. 発表標題 足場蛋白質を活用した特定のエピトープ領域に対する抗体取得
3. 学会等名 日本化学会 生体機能関連化学会若手の会 第33回サマースクール
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長門石 暁、木下 清晶、黒田 大祐、小菅 啓史、木吉 真人、石井 明子、寺尾 陽介、井出 輝彦、津本 浩平
2. 発表標題 Fc R111a受容体の固定化系と溶液系における抗体認識機構の解明
3. 学会等名 第16回 バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長門石暁
2. 発表標題 生命分子に対する多元機能解明のための物理化学的相互作用解析
3. 学会等名 第95回 日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nakakido M, Asano R, Fernandez P.J., Takeuchi M, Aikawa C, Nakagawa I, Tsumoto K
2. 発表標題 Development of Molecular Inhibitors against Iron Transporters from Streptococcus pyogenes
3. 学会等名 10th Asian Biological Inorganic Chemistry (AsBIC10) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sushko T, J.M.M. Caaveiro, Nagatoishi S, Tsumoto K
2. 発表標題 Rubredoxin A from M. tuberculosis
3. 学会等名 10th Asian Biological Inorganic Chemistry (AsBIC10) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 木下 清晶、中木戸 誠、黒田 大祐、カアベイロ ホセ、津本 浩平
2. 発表標題 Development of Humanized Single-Domain Antibody Synthetic Libraries Based on Physicochemical Analyses
3. 学会等名 第21回 東京大学生命科学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kosuge H, Nakakido M, Nagatoishi S, Fukuda T, Bando Y, Ohnuma S, Tsumoto K
2. 発表標題 Characterization of the regulatory system of multi-specific interactions of a novel tumor suppressor PRELP through the hydrophobicity-driven dimerization
3. 学会等名 第21回 東京大学生命科学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 横尾 尚典、中木戸 誠、松田 恵子、柚崎 通介、津本 浩平
2. 発表標題 Acquisition of novel VHH antibodies to synaptic organizers for application to molecular imaging
3. 学会等名 Neuro2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kinoshita S, Nakakido M, Kuroda D, Jose M. M. Caaveiro, Tsumoto K
2. 発表標題 Molecular Basis of Contribution of Intramolecular Interactions between Complementarity Determining Region 3 (CDR3) and Framework Region on Biophysical Properties in Camelid Single-Domain Antibody
3. 学会等名 The 36th Annual Symposium of The Protein Society (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 氏家 寛、田部 亜季、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 抗OX40アゴニスト小唄の相互作用に関する速度論的研究
3. 学会等名 第16回 バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 安田 佳生、黒田 大祐、佐々木 慈英、中木戸 誠、松長 遼、橋口 隆生、津本 浩平
2. 発表標題 In silico design of cross-reactive antibodies binding to SARS-CoV and SARS-CoV-2 spike RBDs
3. 学会等名 第60回 日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 笠原 慶亮、黒田 大祐、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 表面電荷改変抗体のコロイド安定性・結合親和性とその溶媒依存性の解析
3. 学会等名 第60回 日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kosuge H, Nakakido M, Nagatoishi S, Fukuda T, Bando Y, Ohnuma S, Tsumoto K
2. 発表標題 Identification and validation of multi-specific interactions of a tumor suppressor protein PRELP
3. 学会等名 The 17th International Symposium of the Institute Network for Biomedical Sciences & International Symposium on Tumor Biology in Kanazawa 2022 (Hybrid Conference) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 稲垣 万優子、松長 遼、奥村 繁、丸山 俊昭、Entzminger K、津本 浩平
2. 発表標題 ハイスループットな抗体変異体スクリーニング系の構築
3. 学会等名 第95回 日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 浅野 梨紗、中木戸 誠、竹内 美結、相川 知宏、中川 一路、津本 浩平
2. 発表標題 Functional Evaluation of Molecule-Linked Antibodies against Metal-Binding Protein of Streptococcus pyogenes, MtsA
3. 学会等名 10th Asian Biological Inorganic Chemistry Conference (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山脇つくし、中木戸 誠、相川 知宏、カアペイロ ホセ、中川 一路、津本 浩平
2. 発表標題 A群レンサ球菌の表層蛋白質の機能を阻害する抗体の探索
3. 学会等名 第96回 日本細菌学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 長門石暁, 津本浩平
2. 発表標題 Interaction analysis between small-molecules and proteins using HDX-MS in physicochemical screening
3. 学会等名 第69回質量分析総合討論会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 蛋白質科学が社会へ与えるインパクト：AMED-BINDSから次のステージへ
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 抗体工学のモダリティ創薬への貢献
3. 学会等名 日本プロテオーム学会 2021年大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長門石暁
2. 発表標題 滴定型熱量測定
3. 学会等名 第7回蛋白質工学研究会(日本蛋白質科学会創立20周年記念シンポジウム)（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 抗体の抗原特異性創出機構の解明と親和性向上指針の提案
3. 学会等名 CBI学会2021大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 Drug Delivery System技術開発へのタンパク質工学の貢献：現状と今後
3. 学会等名 立命館大学 製剤技術研究コンソーシアム 2021年度 第4回研究会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 次世代抗体開発と物理化学
3. 学会等名 有機合成化学協会「ニューモダリティと有機合成化学」第6回勉強会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長門石暁
2. 発表標題 熱力学および速度論を基点とした蛋白質を制御する低分子リガンドの開発
3. 学会等名 日本化学会 第102春季年会（若い世代の特別講演）（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長門石暁, 小菅啓史, 木吉真人, 石井明子, 寺尾陽介, 井出輝彦, 津本浩平
2. 発表標題 様々なIgG型抗体に関するFc R111aの物理化学的相互作用解析
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中木戸 誠、竹内 美結、伊藤 翔、相川 知宏、長門石 暁、中川 一路、津本 浩平
2. 発表標題 化膿連鎖球菌由来金属トランスポーターに対する機能阻害剤探索
3. 学会等名 第21回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 笠原 慶亮、黒田 大祐、河出 来時、田部 亜季、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 抗体表面への正荷電残基変異導入による抗体のpH非依存的な熱安定性獲得機構
3. 学会等名 第59回 日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木下 清晶、中木戸 誠、黒田 大祐、カアベイロ ホセ、津本 浩平
2. 発表標題 Physicochemical studies of mutations in framework regions of VHH focusing on intramolecular interactions with CDR3
3. 学会等名 第59回 日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yui A, Kikuchi C, Goda S, Kudo S, Akiba H, Nakakido M, Kuroda D, Nagatoishi S, Arai O, Iwanari H, Hamakubo T, Tsumoto K
2. 発表標題 How SNPs in LI-cadherin gene increases the risk of cancer metastasis
3. 学会等名 The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 ((国際学会))
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山脇 つくし、中木戸 誠、相川 知宏、中川 一路、津本 浩平
2. 発表標題 化膿レンサ球菌のマルトース/マルトデキストリン結合蛋白質SPs0871の特性評価及びその機能を阻害するVHH抗体の探索
3. 学会等名 第21回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 横尾 尚典、田部 亜季、中木戸 誠、長門石 暁、カアベイロ ホセ、吉田 瑶子、池田 洋一郎、南学 正臣、津本 浩平
2. 発表標題 aHUSに関連する補体抑制因子CFHと診断薬取得に向けた特異的抗体の機能解析
3. 学会等名 第21回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 氏家 寛、田部 亜季、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 抗OX40抗体の受容体機能制御に関わる分子メカニズム解明
3. 学会等名 第21回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 住川 太一、中木戸 誠、黒田 大祐、津本 浩平
2. 発表標題 膜蛋白質の膜外領域を認識する抗体の取得
3. 学会等名 第21回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kosuge H, Nakakido M, Nagatoishi S, Fukuda T, Bando Y, Ohnuma S, Tsumoto K
2. 発表標題 Proteomic Identification and Validation of Novel Interactions of a Tumor Suppressor PRELP with the Growth Factor Receptors IGF1-R and p75NTR
3. 学会等名 第21回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木下 清晶、中木戸 誠、黒田 大祐、カアベイロ ホセ、 津本 浩平
2. 発表標題 VHHにおけるCDR3-Framework region間分子内相互作用に着目したフレームワーク改変の物理化学的解析
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本 晃一、中木戸 誠、黒田 大祐、長門石 暁、森本 淳平、山東 信介、津本 浩平
2. 発表標題 VHH抗体の構造特徴を利用した -hairpin型ペプチド設計手法の探索
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yui A, Caaveiro J.M.M, Kuroda D, Nakakido M, Nagatoishi S, Maruno T, Uchiyama S, Tsumoto K
2. 発表標題 A novel homodimerization mechanism of LI-cadherin
3. 学会等名 The Protein Society 35th Annual Symposium (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 横尾 尚典、中木戸 誠、柚崎 通介、津本 浩平
2. 発表標題 Acquisition of novel VHH antibodies to synaptic organizers for application to molecular imaging
3. 学会等名 第44回 日本神経科学大会 CJK 第1回国際会議 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小菅 啓史、中木戸 誠、長門石 暁、福田 哲也、板東 泰彦、大沼 信一、津本 浩平
2. 発表標題 プロテオーム解析に基づく腫瘍抑制蛋白質PRELPと膜蛋白質の新規相互作用探索と機能解析
3. 学会等名 第94回 日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 住川 太一、中木戸 誠、黒田 大祐、津本 浩平
2. 発表標題 膜蛋白質Glut1の細胞外領域を認識する抗体取得法の提案
3. 学会等名 第94回 日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 氏家 寛、田部 亜季、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 Analysis of the molecular mechanisms involved in the recognition of antigen and the regulation of function by antibodies (15 /
3. 学会等名 第44回 日本分子生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 バイオスぺリア時代の抗体エンジニアリング
3. 学会等名 BioJapan 2020 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 相互作用の熱力学的解析とCOVID-19
3. 学会等名 CBI学会2020年大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 抗体医薬と蛋白質物性：製剤技術研究への期待
3. 学会等名 製剤機械技術学会30周年記念大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 病原性微生物における金属動態の分子機構解析
3. 学会等名 2020年度 iBIX-JAXA-KEK物構研-QST合同研究会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 日米セッション/先端創薬への分析ソリューション-その先にあるもの (Beyond Biopharma Analysis)
3. 学会等名 JASIS WebExpoライフサイエンスイノベーションゾーン企画（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 新興・再興感染症対策への抗体エンジニアリングの貢献
3. 学会等名 ナノメディシン交流協会臨時会議「コロナウィルス感染症とナノメディシン」(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 妹尾 暁暢、長門石 暁、黒田 大祐、伊藤 翔、上野 剛、齋藤 雄太郎、吉田 浩平、田島 卓実、工藤 翔太、山東 信介、津本 浩平
2. 発表標題 蛋白質-蛋白質間相互作用の速度論的制御に基づくP-カドヘリンの細胞接着形成阻害
3. 学会等名 第14回 バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹内 美結、中木戸 誠、長門石 暁、河出 来時、相川 知宏、中川 一路、津本 浩平
2. 発表標題 化膿連鎖球菌の金属獲得蛋白質MtsAに対する機能阻害剤の探索
3. 学会等名 第93回 日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 横尾 尚典、田部 亜季、中木戸 誠、長門石 暁、吉田 瑶子、池田 洋一郎、南学 正臣、津本 浩平
2. 発表標題 aHUSに関連する補体抑制因子CFHと特異的抗体の機能解析
3. 学会等名 第93回 日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 笠原 慶亮、黒田 大祐、河出 来時、田部 亜季、長門石 暁、津本 浩平
2. 発表標題 計算デザイン Supercharging 抗体の物性機能解析
3. 学会等名 第48回 構造活性相関シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 妹尾 暁暢、長門石 暁、伊藤 翔、上野 剛、津本 浩平
2. 発表標題 HDX-MSを活用したP-カドヘリンのホモ複合体に対する低分子阻害剤開発
3. 学会等名 第16回 日本臨床プロテオゲノミクス研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Valenciano S, Sandra Bellido, Jose M.M. Caaveiro, Nakakido M, Nagatoishi S, Tsumoto K
2. 発表標題 Obtaining antibodies against Staphylococcus aureus
3. 学会等名 2020年度 医科学研究所G2発表会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山本 晃一、中木戸 誠、黒田 大祐、長門石 暁、森本 淳平、山東 信介、津本 浩平
2. 発表標題 Application of β -hairpin structure of VHH CDR3 for peptide designs
3. 学会等名 2020年度 医科学研究所G2発表会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中木戸 誠、竹内 美結、長門石 暁、相川 知宏、中川 一路、津本 浩平
2. 発表標題 化膿連鎖球菌由来金属獲得蛋白質MtsAに対する機能阻害剤の探索
3. 学会等名 第94回 日本細菌学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kosuge H, Nakakido M, Nagatoishi S, Fukuda T, Bando Y, Ohnuma S, Tsumoto K
2. 発表標題 Proteomic Identification And Validation Of New Interactions Of Novel Tumor Suppressor PRELP With Membrane Proteins
3. 学会等名 第20回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 住川 太一、中木戸 誠、黒田 大祐、津本 浩平
2. 発表標題 Structural analysis of a peptide fragment grafted onto the Adhiron scaffold
3. 学会等名 第20回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 妹尾 暁暢、齋藤 雄太郎、伊藤 翔、長門石 暁、上野 剛、吉田 浩平、田島 卓実、工藤 翔太、山東 信介、津本 浩平
2. 発表標題 Inhibition of P-cadherin-mediated cell contact formation through the kinetic effect of chemical fragment
3. 学会等名 第20回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 由井 杏奈、菊池 智佳、郷田 秀一郎、工藤 翔太、秋葉 宏樹、中木戸 誠、黒田大祐、長門石 暁、新井 修、岩成 宏子、浜窪 隆雄、津本 浩平
2. 発表標題 The Molecular Basis of How SNP in LI-cadherin Affected Cancer Metastasis
3. 学会等名 第20回 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木下 清晶、中木戸 誠、黒田 大祐、カアベイロ ホセ、津本 浩平
2. 発表標題 分子動力学シミュレーションを用いたCDR-Graftingによる合成VHHにおける分子挙動の解析
3. 学会等名 第58回 日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 由井 杏奈、菊池 智佳、郷田 秀一郎、丸野 孝浩、内山 進、中木戸 誠、黒田大祐、長門石 暁、新井 修、岩成 宏子、浜窪 隆雄、津本 浩平
2. 発表標題 Molecular basis of increased risk of colorectal cancer metastasis caused by SNPs in LI-cadherin
3. 学会等名 第58回 日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山本晃一、中木戸 誠、黒田 大祐、長門石 暁、森本 淳平、山東 信介、津本 浩平
2. 発表標題 VHH抗体 -hairpin型CDR3を利用したペプチド設計手法の探索
3. 学会等名 第43回 日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 津本浩平
2. 発表標題 次世代医薬品開発と蛋白質科学
3. 学会等名 CIBoG特別
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計11件

1. 著者名 津本 浩平	4. 発行年 2022年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 231
3. 書名 治療の可能性が広がる 抗体医薬	

1. 著者名 津本 浩平、長門石 暁、半沢 宏之	4. 発行年 2022年
2. 出版社 講談社	5. 総ページ数 272
3. 書名 医薬品開発のための分光法	

1. 著者名 津本 浩平、石井 明子、内山 進、本田 真也	4. 発行年 2022年
2. 出版社 じほう	5. 総ページ数 180
3. 書名 品質評価のカギをにぎる バイオ医薬品の分析法	

1. 著者名 (分担)長門石暁, 津本浩平	4. 発行年 2022年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 374
3. 書名 創薬研究のためのスクリーニング学実践テキスト	

1. 著者名 (分担)中木戸誠, 津本浩平、(監修)城 宜嗣、青野 重利、齋藤 正男	4. 発行年 2022年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 472
3. 書名 ヘムタンパク質の科学	

1. 著者名 佐久間 一郎、秋吉 一成、津本 浩平	4. 発行年 2022年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 544
3. 書名 医用工学ハンドブック	

1. 著者名 津本 浩平、前仲 勝実	4. 発行年 2021年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 368
3. 書名 創薬研究のための相互作用解析パーフェクト	

1. 著者名 (分担) 由井杏奈, 妹尾暁暢, 長門石暁, 津本浩平	4. 発行年 2020年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 624
3. 書名 膜タンパク質工学ハンドブック	

1. 著者名 (分担) 長門石暁, 津本浩平	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本熱測定学会	5. 総ページ数 363
3. 書名 熱量測定・熱分析ハンドブック 第3版	

1. 著者名 (分担) 中木戸誠, 長門石暁, 津本浩平	4. 発行年 2020年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 192
3. 書名 機器分析ハンドブック 2 高分子・分離分析編	

1. 著者名 (分担) 中木戸誠, 津本浩平	4. 発行年 2021年
2. 出版社 エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 564
3. 書名 生命金属ダイナミクス～生体内における金属の挙動と制御～	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>新型コロナウイルスおよびアルファ変異株を不活化する～新規抗ウイルス性ナノ光触媒を共同開発～ https://www.t.u-tokyo.ac.jp/press/foe/press/setnws_202107151425162248944126.html</p> <p>メタボリックシンドロームを制御する代謝産物センサー分子を発見 https://www.t.u-tokyo.ac.jp/press/foe/press/setnws_202111041313202493972687.html</p> <p>ヘム濃度センサータンパク質の作動機序を原子レベルで解明～病原菌が毒を回避する生存戦略～ https://www.t.u-tokyo.ac.jp/press/foe/press/setnws_202104150948141387788152.html</p> <p>低用量抗体医薬によるアルツハイマー型認知症の治療を可能にするスマートナノマシンの分子設計 https://www.t.u-tokyo.ac.jp/soe/press/setnws_202005221518051384769979.html</p> <p>環状ペプチドのヒト血清アルブミンに対する結合様式を解明～環状ペプチド創薬の加速に期待～ https://www.t.u-tokyo.ac.jp/foe/press/setnws_202011131700347992632312.html</p>

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	長門石 暁 (Nagatoishi Satoru) (30550248)	東京大学・医科学研究所・特任准教授 (12601)	
研究分担者	黒田 大祐 (Kuroda Daisuke) (60756732)	東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・講師 (12601)	
研究分担者	中木戸 誠 (Nakakido Makoto) (80784511)	東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・講師 (12601)	

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