

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 13 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26650018

研究課題名(和文)高分子量蛋白質複合体の NMR 構造解析法の開発

研究課題名(英文)Protein NMR method developed for macromolecular complex

研究代表者

児嶋 長次郎(Kojima, Chojiro)

大阪大学・たんぱく質研究所・准教授

研究者番号：50333563

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：溶液NMRによる蛋白質の立体構造解析には分子量上限が存在し、分子量10万以上の蛋白質で構造決定に成功した例は無い。そこで本研究では分子量10万以上の蛋白質の立体構造決定を可能にする新規NMR構造解析法の開発を目指した。主要な成果としては、1回の測定で2回データを取り込むDouble-acquisition法の開発に成功した。これを¹³C直接観測法に適用することで高分子量蛋白質に適した高感度検出法を確立することにも成功した。さらに、花成ホルモン受容体の7割の信号帰属にも成功した。

研究成果の概要(英文)：Protein structure can be determined by solution NMR precisely, however, molecular weight is limited to below 100kDa. In this study, NMR method has been developed for protein structure analysis, especially for very big protein beyond 100kDa. Here, double-acquisition method was developed to acquire twice data within 1 scan. This double-acquisition method was combined with ¹³C direct detection method, and optimized for macromolecular complex. Using these advanced methods, about 70% signals of florigen receptor are assigned.

研究分野：構造生命科学

キーワード：NMR 蛋白質 立体構造

1. 研究開始当初の背景

溶液 NMR 測定では感度の高さから ^1H が用いられるが、分子量 10 万を超える高分子量蛋白質では速い磁気緩和によって ^1H 観測が困難となる。 ^1H 観測が困難な系においては緩和の遅い ^{13}C が有効で、高分子量蛋白質についても ^{13}C 直接観測が有効であることは良く知られている (Bermel ら、*Concepts in Magnetic Resonance* 2008)。しかし ^{13}C 直接観測は ^1H に比べて 30 倍以上低感度であり、今まで使われてこなかった。2010 年に導入された大阪大学の 950 MHz NMR 装置は世界最高感度を持ち、 ^{13}C 直接観測による ^{13}C - ^{13}C 2 次元スペクトルが 5 分で測定できる。また連携研究者の藤原らは ^{13}C の感度を 600 倍向上させる DNP 装置の開発に成功している。さらに藤原らが開発している固体 NMR による蛋白質の立体構造解析法では、広い線幅や激しい信号の重なりなどの高分子量蛋白質と同じ問題を持ちながら、 ^{13}C の情報だけから計算機を駆使して立体構造の構築に成功している。そこで、世界最高性能の NMR 装置で ^{13}C 直接観測の感度向上法を開発し、溶液 NMR で測定した高分解能スペクトルに対して低分解能スペクトルの解析が可能な固体 NMR の構造解析技術を用いることで、高分子量蛋白質の NMR 構造解析を実現することを着想した。

2. 研究の目的

溶液 NMR による蛋白質の立体構造解析には分子量上限が存在し、分子量 10 万以上の蛋白質で構造決定に成功した例は無い。そこで本研究では分子量 10 万以上の蛋白質の立体構造決定を可能にする新規 NMR 構造解析法を開発する。具体的には、高感度 ^{13}C 直接観測法および ^{13}C 観測 ^1H 常磁性緩和促進法を開発し、固体 NMR で成功している ^{13}C の帰属法や構造計算法を溶液 NMR 用に最適化する。最終的には、開発した手法で分子量約 11 万の「花成ホルモン/受容体/転写因子/DNA」4 者複合体の構造解析を行い、花成ホルモンによる花成誘導機構の解明を目指す。

3. 研究の方法

平成 26 年度は、(1)高感度 ^{13}C 直接観測法の開発と、(2) ^{13}C 観測 ^1H 常磁性緩和促進法、 ^{13}C 帰属法、構造計算法の開発を行い、(3)花成ホルモン受容体の構造解析に取り組んだ。平成 27 年度は平成 26 年度から引続き技術開発と花成ホルモン受容体の構造解析を進め、(4)花成ホルモン受容体転写因子 DNA 4 者複合体の立体構造解析に取り組んだ。

4. 研究成果

(1) 固体 NMR で提案された 1 回の測定で 2 回データを取り込む Double-acquisition 法と呼ばれる概念 (Fukuchi ら、*J Magn Reson* 2008) を一般化し、溶液固体を問わず、ほぼ全ての多次元 NMR 測定において信号強度を 2~4 倍増強させる手法の開発に成功した (古板ら、

投稿中)。さらに ^{13}C 直接観測と組み合わせ、CACO 法で信号強度を 2 倍に増強した。

(2) 各種 Double-acquisition ^{13}C 直接観測法などを測定し、蛋白質の主鎖及び側鎖の信号帰属を行った。核間距離はスピンラベルを導入して ^1H の常磁性緩和促進 (PRE) 効果で得た。立体構造解析では残余双極子相互作用 (RDC)、 ^1H PRE、 ^{13}C 化学シフト値などを用いた (古板ら、*J Biomol NMR* 2015)。

(3) (1)(2)で開発した構造解析法を用い、花成ホルモン受容体の構造解析を行った。重水素標識、アミノ酸選択標識、TROSY 法など、従来法を含めた様々な手法を組み合わせることで、最終的に約 70%の信号を帰属することに成功した。

(4) 花成ホルモン受容体複合体では結晶が得られたが、DNA を加えた 4 者複合体では結晶が得られていない。そこで X 線小角散乱実験を行い、当初の構造モデルから予測されるより大きな複合体を形成していることが明らかとなった。

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 9 件)

(1) Hiroshi Yamaguchi, Jakub Šebera, Jiro Kondo, Shuji Oda, Tomoyuki Komuro, Takuya Kawamura, Takenori Dairaku, Yoshinori Kondo, Itaru Okamoto, Akira Ono, Jaroslav V. Burda, Chojiro Kojima, Vladimir Sychrovský and Yoshiyuki Tanaka. The structure of metallo-DNA with consecutive T-Hg^{II}-T base-pairs explains positive entropy for the metallo-base-pair formation. *Nucleic Acids Res.*, 42, 4094-4099 (2014). 査読有
doi: 10.1093/nar/gkt1344

(2) Ken-ichi Kosami, Izuru Ohki, Minoru Nagano, Kyoko Furuita, Toshihiko Sugiki, Yoji Kawano, Tsutomu Kawasaki, Toshimichi Fujiwara, Atsushi Nakagawa, Ko Shimamoto and Chojiro Kojima. The crystal structure of the plant small GTPase OsRac1 reveals its mode of binding to NADPH oxidase. *J. Biol. Chem.*, 289, 28569-28578 (2014). 査読有
doi: 10.1074/jbc.M114.603282

(3) Kazuya Ishikawa, Koji Yamaguchi, Kazuaki Sakamoto, Satomi Yoshimura, Kento Inoue, Seiji Tsuge, Chojiro Kojima and Tsutomu Kawasaki. Bacterial effector modulation of host E3 ligase activity suppresses PAMP-triggered immunity in rice. *Nature Commun.*, 5, 5430 (2014). 査読有
doi: 10.1038/ncomms6430

(4) Toshihiko Sugiki, Toshimichi Fujiwara

- and Chojiro Kojima. Latest approaches for efficient protein production in drug discovery. *Expert Opin. Drug Discov.*, 9, 1189-1204 (2014). 査読有
doi: 10.1517/17460441.2014.941801
- (5) Kyoko Furuita, Saori Kataoka, Toshihiko Sugiki, Yoshikazu Hattori, Naohiro Kobayashi, Takahisa Ikegami, Kazuhiro Shiozaki, Toshimichi Fujiwara and Chojiro Kojima. Utilization of paramagnetic relaxation enhancements for high-resolution NMR structure determination of a soluble loop-rich protein with sparse NOE distance restraints. *J Biomol NMR*, 61, 55-64 (2015). 査読有
doi: 10.1007/s10858-014-9882-7
- (6) Saori Kataoka, Kyoko Furuita, Yoshikazu Hattori, Naohiro Kobayashi, Takahisa Ikegami, Kazuhiro Shiozaki, Toshimichi Fujiwara and Chojiro Kojima. ^1H , ^{15}N and ^{13}C resonance assignments of the conserved region in the middle domain of *S. pombe* Sin1 protein. *Biomol NMR Assign*, 9, 89-92 (2015). 査読有
doi: 10.1007/s12104-014-9550-6
- (7) Takenori Dairaku, Kyoko Furuita, Hajime Sato, Jakub Šebera, Daichi Yamanaka, Hiroyuki Otaki, Shoko Kikkawa, Yoshinori Kondo, Ritsuko Katahira, F. Matthias Bickelhaupt, Célia Fonseca Guerra, Akira Ono, Vladimír Sychrovský, Chojiro Kojima and Yoshiyuki Tanaka. Direct Detection of the Mercury-Nitrogen Bond in the Thymine-Hg^{II}-Thymine Base-pair with ^{199}Hg NMR Spectroscopy. *Chem. Commun.*, 51, 8488-8491 (2015). 査読有
doi: 10.1039/c5cc02423d
- (8) Misaki Kinoshita, Ju yaen Kim, Satoshi Kume, Yukiko Sakakibara, Toshihiko Sugiki, Chojiro Kojima, Genji Kurisu, Takahisa Ikegami, Toshiharu Hase, Yoko Kimata-Arigo, and Young-Ho Lee. Physicochemical natures of interfaces control activity of ferredoxin NADP+ reductase through its interprotein interactions with ferredoxin. *BBA - Bioenergetics*, 1847, 1200-1211 (2015). 査読有
doi: 10.1016/j.bbabi.2015.05.023
- (9) Takenori Dairaku, Kyoko Furuita, Hajime Sato, Yoshinori Kondo, Chojiro Kojima, Akira Ono and Yoshiyuki Tanaka. Exploring a DNA sequence for 3-dimensional structure determination of a silver(I)-mediated C-C base pair in a DNA duplex with ^1H NMR spectroscopy. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*, 34, 877-900 (2015). 査読有
doi: 10.1080/15257770.2015.1088160
- [学会発表](計45件)
- (1) 大樂武範、古板恭子、岡本到、織田修司、山中大地、根東義則、小笹哲夫、鳥越秀峰、Vladimir Sychrovsky、小野晶、児嶋長次郎、田中好幸、「DNA中における銀イオンを介したC-C塩基対の構造解析」、第41回生体分子科学討論会、九州大学、福岡、2014年6月6-7日
- (2) Kyoko Furuita, Saori Kataoka, Toshihiko Sugiki, Takahisa Ikegami, Kazuhiro Shiozaki, Toshimichi Fujiwara, Chojiro Kojima, "Structure Determination of a Soluble Protein at High Resolution using Paramagnetic Relaxation Enhancement", XXVIth International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems, August 24-29, 2014, Hyatt Regency Hotel, Dallas, USA
- (3) Takenori Dairaku, Kyoko Furuita, Itaru Okamoto, Shuji Oda, Daichi Yamanaka, Yoshinori Kondo, Akira Ono, Chojiro Kojima, Vladimir Sychrovsky, Yoshiyuki Tanaka, "Nitrogen-15 NMR spectroscopic studies of Ag(I)-mediated C-C base-pairs", The 52nd Annual Meeting of the Biophysical Society of Japan, September 25-27, 2014, Sapporo Convention Center, Sapporo, Japan
- (4) Chojiro Kojima, "Paramagnetic NMR utilized for high-resolution protein structure determination", The 5th Japan-Taiwan bilateral NMR symposium, September 29-30, 2014, Hokkaido University, Sapporo, Japan.
- (5) 児嶋長次郎、「蛋白質の安定同位体標識技術 -セグメントラベル法による重水素化-」、平成26年度第1回生物構造学研究会「量子構造生物学と中性子結晶構造解析」、研究社英語センター、東京、2014年10月3日
- (6) 江川文子、深澤隼、片平律子、松木陽、児嶋長次郎、藤原敏道、「蛋白研NMRのアップグレードした先端NMR装置群と産業利用支援」、第56回固体NMR・材料フォーラム、パルテホール、神戸、2014年10月24日
- (7) 児嶋長次郎、「精製蛋白質への標識導入技術の開発」、第53回NMR討論会、大阪大学コンベンションセンター&体育館、吹田、2014年11月4-6日
- (8) Jakub Šebera, Yoshikazu Hattori, Yoshiyuki Tanaka, Chojiro Kojima, Vladimír Sychrovský, "Theoretical calculation of $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ NMR shifts indicative of salt bridge between methylated Lys and CO_2 group of Asp or Glu residues in proteins", The 53rd Annual

- Meeting of the NMR Society of Japan, November 4-6, 2014, Osaka University, Suita, Japan
- (9) 田中好幸、大樂武範、古板恭子、岡本到、小野晶、鳥越秀峰、Vladimir Sychrovský、児嶋長次郎、¹⁵N/¹⁹⁹Hg NMR 分光法による水銀を介したチミン-チミン塩基対の構造決定および電子状態解析」、第53回 NMR 討論会、大阪大学コンベンションセンター & 体育館、吹田、2014年11月4-6日
- (10) 児嶋長次郎、「大阪大学蛋白質研究所 NMR 施設における共用取組と研究支援」、第53回 NMR 討論会、大阪大学コンベンションセンター & 体育館、吹田、2014年11月4-6日
- (11) 片岡沙織、杉木俊彦、古板恭子、藤原敏道、児嶋長次郎、「難発現蛋白質の安定同位体標識と大量発現を可能にする pCold-GST システムの技術開発」、第53回 NMR 討論会、大阪大学コンベンションセンター & 体育館、吹田、2014年11月4-6日
- (12) 佐藤大地、米山桃子、河原郁美、古板恭子、児嶋長次郎、根東義則、田中好幸、「hOGG1 の遺伝子修復機構の解析と性状解析」、第53回 NMR 討論会、大阪大学コンベンションセンター & 体育館、吹田、2014年11月4-6日
- (13) 服部良一、山口拓実、Zhang Ying、亀田倫史、加藤晃一、藤原敏道、児嶋長次郎、「硬直な構造をもつ新規ランタニドキレート剤を用いたタンパク質の常磁性 NMR 研究」、第53回 NMR 討論会、大阪大学コンベンションセンター & 体育館、吹田、2014年11月4-6日
- (14) 片平律子、古板恭子、杉木俊彦、李映昊、服部良一、木川隆則、上村みどり、藤原敏道、児嶋長次郎、「¹⁹F 含有化合物ライブラリを用いた創薬 NMR スクリーニング技術の開発」、第53回 NMR 討論会、大阪大学コンベンションセンター & 体育館、吹田、2014年11月4-6日
- (15) 小林直宏、Bikash Ranjan Sahoo、永田崇、服部良一、Elena Schmidt、Peter Güntert、児嶋長次郎、藤原敏道、「MagRO-NMRView, FLYA による高度に自動化された NMR データ解析」、第53回 NMR 討論会、大阪大学コンベンションセンター & 体育館、吹田、2014年11月4-6日
- (16) 横地政志、小林直宏、岩田武史、高橋あみ、Eldon L. Ulrich、Yannis E. Ioannidis、Miron Livny、John L. Markley、金城玲、中村春木、児嶋長次郎、藤原敏道、「BMRB/XML and BMRB/RDF: common open representations of BMRB NMR-STAR data」、第53回 NMR 討論会、大阪大学コンベンションセンター & 体育館、吹田、2014年11月4-6日
- (17) Chojiro Kojima, "¹⁹F NMR for drug screening", International NMR Symposium on Pharmaceutical NMR, December 20, 2014, Osaka University, Suita, Japan.
- (18) Chojiro Kojima, "Paramagnetic protein NMR utilized for high-resolution structure determination", The 4th International Symposium on Drug Discovery and Design by NMR, February 4-5, 2015, RIKEN Yokohma Institute Main Lecture Hall, Yokohama, Japan.
- (19) 児嶋長次郎、「蛋白質の安定同位体標識技術 - セグメントラベル法による重水素化 -」、溶液散乱研究会、横浜市立大学鶴見キャンパス、横浜、2015年3月24日
- (20) 児嶋長次郎、「花成ホルモン受容体の構造と機能」、日本農芸化学会 2015 年度大会、岡山大学、岡山、2014年3月29日
- (21) Chojiro Kojima, "Drug screening using NMR to regulate protein function", The First Trilateral Workshop For Frontier Protein Studies, April 23-25, 2015, Peking University, Beijing, China.
- (22) 児嶋長次郎、「創薬スクリーニングによる人工花成ホルモンの探索」、大阪大学蛋白質研究所セミナー「先端核磁気共鳴から展開する生命科学的研究」、大阪大学蛋白質研究所、吹田、2015年4月28日
- (23) Chojiro Kojima, "Paramagnetic NMR techniques utilized for protein structure analysis", The 3rd Awaji International Workshop on "Electron Spin Science & Technology: Biological and Materials Science Oriented Applications" (3rd AWEST 2015), June 14-17, 2015, The Awaji Yumebutai International Conference Center, Awaji, Japan.
- (24) 河原郁美、田岡健一郎、藤原敏道、児嶋長次郎、「フロリゲン複合体形成を制御する化合物の探索」、第15回蛋白質科学学会年会、あわぎんホール、徳島、2015年6月24-26日
- (25) 古板恭子、西ヶ谷有輝、JunGoo Jee、田中利好、河野俊之、加藤悦子、山崎俊正、児嶋長次郎、「低濃度溶液 NMR 解析から明らかとなったイネフィトクロム B の HKLD ドメインの構造と機能」、第15回蛋白質科学学会年会、あわぎんホール、徳島、2015年6月24-26日
- (26) 服部良一、山口拓実、Zhang Ying、亀田倫史、加藤晃一、藤原敏道、児嶋長次郎、「硬直な構造をもつ新規ランタニドキレート剤のタンパク質への導入およびその常磁性 NMR 研究」、第15回蛋白質科学学会年会、あわぎんホール、徳島、2015年6月24-26日
- (27) Chojiro Kojima, "Utilization of Paramagnetic NMR techniques for protein structure determination", The 6th Asia-Pacific NMR Symposium (APNMR6), August 13-16, 2015, The Hong Kong

- University of Science and Technology, Hong Kong, China.
- (28) Naohiro Kobayashi, Masashi Yokochi, Takeshi Iwata, Bikash Ranjan Sahoo, Takashi Nagata, John L. Markley, Eldon L. Ulrich, Elena Schmidt, Peter Güntert, Chojiro Kojima, and Toshimichi Fujiwara, "New strategy for high-throughput NMR analysis of biomolecules using the NMR database BMRB and tools for automated NMR analysis, MagRO, FLYA and CYANA", International Society of Magnetic Resonance (ISMAR) 2015, August 16-21, 2015, China Executive Leadership Academy, Shanghai, China.
- (29) Chalermpon Khampa, Ayako Egawa, Chojiro Kojima, Yoh Matsuki, and Toshimichi Fujiwara, "In-cell Solid-state NMR Spectroscopy for Probing Site Specificity of Macromolecules in *Escherichia coli* Cells", International Society of Magnetic Resonance (ISMAR) 2015, August 16-21, 2015, China Executive Leadership Academy, Shanghai, China.
- (30) Kyoko Furuita, Takenori Dairaku, Chojiro Kojima, and Yoshiyuki Tanaka, "NMR structure of a DNA duplex containing a silver-mediated C-C base pair", The 42nd International Symposium on Nucleic Acids Chemistry, September 23-25, 2015, I-Messae Hall, Himeji, Japan
- (31) 児嶋長次郎, 「フッ素含有化合物ライブラリーを用いた NMR 創薬研究」, 第 16 回若手 NMR 研究会、マホロバマインズ三浦、三浦、2015 年 9 月 27-29 日
- (32) 江川文子、松木陽、深澤隼、古板恭子、児嶋長次郎、藤原敏道, 「阪大蛋白研での先端固体 NMR 装置の開発と応用」, 第 58 回固体 NMR・材料フォーラム、高知大学朝倉キャンパス、高知、2015 年 10 月 22-23 日
- (33) Chojiro Kojima, "Handai system: A protein NMR platform with automated NMR structure determination and ¹⁹F-NMR-based drug screening", BBSRC/JSPS Bilateral Collaboration Program between UK and Japan: "Integrated Structural Biology for Protein Science" Inaugural Meeting, November 3-4, 2015, Institute for Protein Research, Osaka University, Osaka, Japan
- (34) 服部良一、山口拓実、Ying Zhang、亀田倫史、加藤晃一、藤原敏道、児嶋長次郎、 「新規ランタニドキレート剤を用いた蛋白質の NMR 構造解析法の開発」, 第 54 回 NMR 討論会、千葉工業大学、津田沼、2015 年 11 月 6-8 日
- (35) 杉木俊彦、藤原敏道、児嶋長次郎、 「Scrambling-free なアミノ酸選択的 ¹³C 標識法と ¹³C 標識の高選択性を利用したアミノ酸選択的 ¹⁵N シグナル抽出法の開発」, 第 54 回 NMR 討論会、千葉工業大学、津田沼、2015 年 11 月 6-8 日
- (36) 古板恭子、大樂武範、児嶋長次郎、田中好幸, 「C-Ag(I)-C 塩基対を含むメタロ DNA の立体構造解析」, 第 54 回 NMR 討論会、千葉工業大学、津田沼、2015 年 11 月 6-8 日
- (37) 河原郁美、亀田倫史、池端悠介、芦原悠太、古板恭子、杉木俊彦、浜田道昭、藤原敏道、河野憲二、田中好幸、児嶋長次郎、 「小胞体ストレスセンサー Ire1p RNase ドメインの基質認識機構」, 第 54 回 NMR 討論会、千葉工業大学、津田沼、2015 年 11 月 6-8 日
- (38) 小林直宏、横地政史、岩田武史、本野千恵、廣明秀一、児嶋長次郎、藤原敏道、 「NMR データベース BioMagResBank の統合的拡張と公開」, 第 54 回 NMR 討論会、千葉工業大学、津田沼、2015 年 11 月 6-8 日
- (39) 児嶋長次郎, 「¹⁹F-NMR を用いた化合物スクリーニング」, 第 6 回神経科学と構造生物学の融合研究会、岡崎コンファレンスセンター、岡崎、2015 年 11 月 26-27 日
- (40) 杉木俊彦、Alsanousi Nesreen、古板恭子、李映昊、後藤祐児、藤原敏道、児嶋長次郎、 「ヒト内在性神経保護ペプチド Humanin の立体構造および機能発現に関する NMR 解析」, BMB2015 (第 38 回日本分子生物学会年会、第 88 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、2015 年 12 月 1-4 日
- (41) 小池雅昭、池端悠介、柳谷耕太、今川佑介、河原郁美、児嶋長次郎、河野憲二、 「小胞体ストレスセンサー IRE1a による XBP1u mRNA スプライシングに必須な構造の解析」, BMB2015 (第 38 回日本分子生物学会年会、第 88 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、2015 年 12 月 1-4 日
- (42) Chojiro Kojima, "NMR tools developed for drug discovery", International Symposium on Structure and Folding of Disease Related Proteins, December 4-5, 2015, Seoul National University, Seoul, Korea
- (43) Chojiro Kojima, "PRE and PCS techniques utilized for high-resolution protein structure determination", The 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2015), December 15-20, 2015, Sheraton Waikiki, Honolulu, USA
- (44) 児嶋長次郎, 「NMR で切り拓く構造生命科学」, 蛋白研コロキウム、大阪大学蛋白質研究所、吹田、2016 年 3 月 10 日
- (45) 鈴木美穂、田岡健一郎、石川理恵、寺

川千晶、米山桃子、児島長次郎、島本功、
「イネの花序形成制御におけるフロリゲン Hd3a とアンチフロリゲン RCN の競合」、
第 57 回日本植物生理学会年会、岩手大学、
盛岡、2016 年 3 月 18-20 日

6 . 研究組織

(1)研究代表者

児島 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)連携研究者

藤原 敏道 (FUJIWARA, Toshimichi)
大阪大学・蛋白質研究所・教授
研究者番号 : 20242381

松木 陽 (MATSUKI, Yoh)
大阪大学・蛋白質研究所・助教
研究者番号 : 70551498

杉木 俊彦 (SUGIKI, Toshihiko)
大阪大学・蛋白質研究所・助教
研究者番号 : 70635698

古板 恭子 (FURUITA, Kyoko)
大阪大学・蛋白質研究所・研究員
研究者番号 : 30727665