

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 25 日現在

機関番号：14603

研究種目：新学術領域研究

研究期間：2008～2012

課題番号：20107006

研究課題名（和文） 天然変性蛋白質のモデル系開発と揺らぎと構造形成関連の解析

研究課題名（英文） Development of model systems for intrinsically disordered protein and understanding of the role of fluctuation on molecular recognition and folding

研究代表者

片岡 幹雄 (KATAOKA MIKIO)

奈良先端科学技術大学院大学・物質創成科学研究科・教授

研究者番号：30150254

研究成果の概要（和文）：

機能性蛋白質に対し、生理的条件下で構造をとらないが活性を持つ変異体や構造をとるが機能を持たない変異体を作り出した。活性を保持する要因、活性を失う要因を、リガンド誘導折り畳みや結晶構造解析により、揺らぎが分子認識を促進していることや揺らぎが活性を制御していることを示した。また揺らぎの制御には、蛋白質分子全体を取り囲む水和水の水素結合ネットワークの形成が必須であることが明らかになった。

研究成果の概要（英文）：

We created various mutants of functional proteins which do not take stable native conformations but possess enzymatic activity as well as the mutants which take native structure without enzymatic activity. The ligand-induced folding of the former mutants and the crystal structure analysis of the latter mutants brought the conclusion that fluctuations or structure dynamics facilitate the ligand recognition and that fluctuations controls the catalytic activity. We also revealed that the hydration water network via hydrogen bond encircled the protein whole molecule is essential for the control of fluctuations.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	27,500,000	8,250,000	35,750,000
2009年度	17,200,000	5,160,000	22,360,000
2010年度	17,000,000	5,100,000	22,100,000
2011年度	21,500,000	6,450,000	27,950,000
2012年度	18,700,000	5,610,000	24,310,000
総計	101,900,000	30,570,000	132,470,000

研究分野：生物物理

科研費の分科・細目：生物物理学

キーワード：天然変性蛋白質、誘導折り畳み、分子認識、変性構造、結晶構造解析、Staphylococcal nuclease

## 1. 研究開始当初の背景

生化学の教科書的には、蛋白質の機能発現のためには固有の立体構造が必要であるとされ、この概念は長く信じられていた。しかし、この概念を全く覆す、天然変性蛋白質と

呼ばれる一群の機能性蛋白質の存在が明らかになり、揺らぎ・機能相関と言う新たな視点が必要とされる状況にあった。天然変性蛋白質は、生理的条件下では変性構造を取るが、標的分子を認識・結合することにより天然構

造に折り畳まれる (Coupled folding and binding)。Coupled folding and binding は、結合が先行する機構と、折り畳みが先行する機構の 2 通りが可能であるが、一般には前者は起きないとされていた。しかし、アメリカの研究グループから天然変性タンパク質について、前者の例のあることが示されたところであった。我々もまた、黄色ブドウ球菌核酸分解酵素 (SNase) について、生理的条件下では変性構造を取るが機能を持つ変異体を数種作製し、天然変性蛋白質のモデル系を構築することに成功し、Coupled folding and binding の可能な二つの機構が実際に実現していることを示し、アメリカのグループとほぼ同時期に公表したところであった。これらの例は、構造をとらない揺らいだ状態で分子認識が行われ、結合するという意味を意味し、分子認識と揺らぎの関係の解明が重要な研究課題になり始めていた。

平成 15 年度から平成 20 年度まで行われた特定領域研究“水と生体分子の織りなす生命現象の化学”において、揺らぎと水和の関係が示されていた。その定量的な解析や、水和水と構造形成の関係の解明も合わせて期待される状況にあった。

## 2. 研究の目的

分子認識と揺らぎあるいはタンパク質機能と揺らぎの関係を解明するために、黄色ブドウ球菌核酸分解酵素 (SNase)、イエロープロテイン (PYP)、ジヒドロ葉酸還元酵素 (DHFR) などの機能性タンパク質を用い、挿入や欠損変異により、生理的条件下では非天然構造を取るが、機能を持つ変異体、天然変性タンパク質のモデル系を作製し、coupled folding and binding の分子機構を解明することを目的とした。また、中性子非弾性散乱を駆使して、水和量と動力学転移の関係を調べることで水和と揺らぎの関係を明らかにすることも目的とした。

これらの目的を達成するために、作りだされたモデル系蛋白質において、folding に影響を与える相互作用領域、binding に影響を与える相互作用領域を同定するとともに、折り畳み構造の揺らぎや動力学特性を、中性子非弾性散乱等により明らかにし、野生型と比較することにより、同じ溶媒条件下で天然構造と非天然構造の構造揺らぎを詳細に解析することができると考えた。一方、分子動力学シミュレーションにより、動力学特性の分子論的実体を解明する。これらを通して、構造形成や機能発現と揺らぎの関係を明らかにすることを最終目的とした。

## 3. 研究の方法

### 1. 天然変性蛋白質モデル系の作製と構造や物性の評価：様々な機能性蛋白質について、

欠損や挿入を利用して、変異体を作製し、その構造、物性、機能を評価する。生理的条件下で構造をとらないが、活性を有する変異体を天然変性蛋白質モデル系として以降の研究に用いる。また、構造を有するが活性を持たない変異体についても、以降の研究に用いる。

### 2. Coupled folding and binding の機構の測定：上記で得た変異体のうち、基質誘導折り畳みを示すモデル系に対して、ストップフロー CD やストップフロー蛍光測定により、分子機構を解明する。

### 3. 天然変性蛋白質モデル系のダイナミクス測定と野生型との比較：天然変性蛋白質のリガンドフリーの状態とリガンド結合状態のダイナミクスを中性子非弾性散乱により測定し、野生型と比較し、分子動力学シミュレーションを援用して解析する。

### 4. 蛍光性非天然アミノ酸導入系の設計と作製および FRET による非天然構造や US 複合体の揺らぎ測定：天然変性蛋白質のモデル系に、非天然アミノ酸を系統的に導入し、導入部位の揺らぎと coupled folding and binding の関係を詳細に解析する。

## 4. 研究成果

### 1. 天然変性蛋白質モデル系の作製：SNase を用いて、生理的条件下で変性構造を取るが、酵素活性を有する変異体を数種類創出した。W140A、 $\Delta$ 136-149、 $\Delta$ 140-149、L109A、33A34 他のアラニン挿入体である。これらはすべてリガンド誘導折り畳み能を示した。

DHFR の系統的アラニン挿入により、1) 構造、酵素活性ともに失う変異体、2) 構造を失うが酵素活性は保つ変異体、3) 構造を保つが酵素活性を失う変異体、4) 構造、活性とも保つ変異体の 4 種類が得られた。挿入により構造や酵素活性が失われる領域は、一次配列上で連続して現れる。これらの領域では配列の連結性が重要であり、構造形成や酵素活性に必須の相互作用を担う領域であることがわかった。これらの領域を構造エレメント、機能エレメントと名付け、蛋白質はこれらのエレメントとそれをつなぐリンカーから構成されるという新しい構築原理を提唱した。また、2) の変異体は、天然変性蛋白質のモデル系として用いることができ、阻害剤による誘導折り畳みを確認した。一方、3) の中の数種類は、活性部位と遠く離れた領域への挿入が活性を失うという予想外の結果を示した。この部位は揺らぎを制御している可能性がある。

PYP についても同様にアラニン挿入により、生理的条件下で構造をとらない変異体を作製した。

**2. Coupled folding and binding の機構の解明**：W140A、 $\Delta$ 136-149 については、折り畳みに先立ってリガンド結合が起き、アラニン挿入変異体はリガンド結合は折りたたまれた後に起きることが示された。これらの機構を模式的に示したものが図1である。

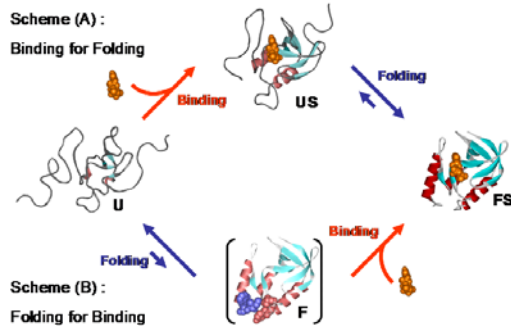


図1. リガンド誘導折り畳みの二つの機構。上の経路は、折り畳みに先立って結合が起きる経路 (Binding before folding)、下の経路は、結合は折りたたまれた状態のみ起きる経路 (Folding before binding)。

これら二つの経路が、同等に起きうることを示したのは、本研究が世界で初めてである。結合が先立つ場合、非天然構造にリガンドが結合した US 複合体が生じるはずである。この状態の構造を示すことが、Binding before folding 経路の存在を証明することになる。

拡張  $\phi$  値解析を考案し、US 複合体の結合部位の情報を得た。その結果、結合に関与する残基のうち、R35、R87、Y115 は天然様配向をとっているものの、K84、Y85、Y113 は非天然様の構造になっていることが示された。さらに  $\alpha$  ヘリックス1に位置する V51 やヘリックス3に位置する K127、Q131 は構造をとっていないことが示された。US 複合体の蛋白質部分の構造は天然構造にはなっていないことが明らかとなった。

Binding before folding と Folding before finding の機構を分ける原因は何かをさらに調べた。前者の機構に従う場合、折り畳みの初期に形成される疎水クラスターを構築するための鍵となる非局所相互作用が失われていることが明らかとなった。この非局所相互作用はW140を核とする疎水相互作用である。L108 のこの相互作用に関与しているため、L108 の変異体も Binding before folding 機構に従うと推定される。失われた相互作用をリガンド結合が代替するため、結合が折り畳みに先立って起きなければならない。また、人工的に SS 架橋を導入することでも、この相互作用を代替できることが分かった。

**3. 天然変性蛋白質モデル系のダイナミクス**  
得られたモデル系のうち、 $\Delta$ 136-149 を用いて、中性子非弾性散乱により変性構造のダ

イナミクスを測定し、野生型と比較した。動力学転移の様相は、乾燥状態でわずかに異なり、非天然構造の方が天然構造よりも柔らかいという結果になった。しかし、水和状態では顕著な差は見出されなかった。このため、水和水のダイナミクスがポリペプチドのダイナミクスよりも支配的であると考えられた。

ダイナミクスと水和水の関係を調べるために、様々な水和率で動力学転移を詳細に調べた。その結果、水和水はタンパク質の調和的揺らぎを固くするが、非調和的揺らぎは柔らかくするという正反対の性質を付与することがわかった。調和的揺らぎに対する効果は水和率に線型的であるが、非調和的揺らぎにはしきい値が存在する。このしきい値は水和水のパーコレーション転移点であることが明らかになった。すなわち、水和水が水素結合によってネットワークを形成し、このネットワークが蛋白質全体を覆い尽くす水和率がしきい値になっている。また、パーコレーション転移前後の水和水のダイナミクスも測定できる方法を開発した。

**4. 蛍光性非天然アミノ酸導入系の設計と作製およびFRETによる非天然構造やUS複合体の揺らぎ測定**：計画班員の芳坂貴弘教授の開発した方法により、SNase の野生型と天然変性蛋白質モデル系となる変異型に対し、蛍光ドナーとアクセプターとなる2種類の非天然アミノ酸を導入した変異体を5種類作製できた。これらについてFRETを観測できたが、定量的な解析にはいたらなかった。さらに折り畳まれた状態と変性状態とでFRETの差を検出したが、これも定量的解析にはいたっていない。蛋白質の精製に問題のあることが判明しており、現在その改善に取り組んでいる。この方法は、任意の箇所に蛍光性残基を導入できるため、変性構造の特徴づけには有効であると期待される。

**5. 構造を形成するが活性を失った変異体の解析**：天然変性蛋白質モデル系の作製の過程で、構造を形成しながら酵素活性を失ったSNaseの変異体を得た。活性部位を含まない44-49残基の欠損体 ( $\Delta$ 44-49) と114-119残基の欠損体 ( $\Delta$ 114-119) である。このため、失活の要因を解明するという新しいテーマを含めた。 $\Delta$ 114-119は、基質結合能を失っており、そのため酵素活性がないことが分かったが、 $\Delta$ 44-49は基質結合能を有しており、熱安定性も野生型より向上している。リガンドフリーの状態とリガンド結合状態の結晶構造解析を行ったところ、折り畳み構造は欠損部位を除き同一であった。触媒残基であるE43とリン酸基及び加水分解に関与する水との関係もほとんど変化がない。リガンドフリーの状態でのE43の配向には大きな違いがあり、この残基の運動性が欠損により失わ

れていることがわかった。このため、揺らぎの変化が失活の原因と考えられた。そこで、欠損した部分を全てアラニンに置換した変異体を作製した。活性がわずかに獲得されたが野生型の1割以下であった。結晶構造解析の結果、アラニン変異体の揺らぎは野生型よりもはるかに大きくなっていた。この結果より、制御された揺らぎが活性に重要であると推測した。

**6. 揺らぎと機能の関係**：これまでの研究の結果、立体構造だけでは機能は決定せず、立体構造に基づく構造揺らぎが機能発現には必須であることが示された。また、ランダムな熱揺らぎだけでは不十分であり、配列にプログラムされた制御された揺らぎが必要であることも示唆された。蛋白質を設計するためには、構造だけではなく構造が規定する揺らぎも設計する必要がある。今後は、生理的に意味のある揺らぎと単なる熱揺らぎの違いを検出する方法論の開発が必要となるであろう。

#### 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28件)

(1) J. Uewaki, H. Kamikubo, J. Kurita, N. Hiroguchi, H. Moriuchi, M. Yoshida, M. Kataoka, N. U.-Tate, S. Tate, Preferential domain orientation of HMGB2 determined by weak intramolecular interactions mediated by the interdomain linker, Chem. Phys. doi: 10.1016/j.chemphys.2013.02.004 (2013) 査読有

(2) J. Yuasa, T. Ohno, H. Tsumatori, R. Shiba, H. Kamikubo, M. Kataoka, Y. Hasegawa, T. Kawai, Fingerprint signatures of lanthanide circularly polarized luminescence from proteins covalently labeled by a  $\beta$ -diketonate europium(III) chelate, Chem. Commun., (2013) 査読有

(3) 上久保裕生, 片岡幹雄, 働いているタンパク質の構造を実時間で見た！一次世代構造生物学への期待, 化学 68, 74-75 (2013) 査読無

(4) T. J. Pool, N. A. Oktaviani, H. Kamikubo, M. Kataoka, F. A. A. Mulder\*, 1H, 13C, and 15N resonance assignment of photoactive yellow protein, Biomol. NMR Assign. 7, 97-100 (2012) 査読有

(5) S. Hirota, M. Ueda, Y. Hayashi, S. Nagao, H. Kamikubo, M. Kataoka, Maintenance of the secondary structure of horse cytochrome c during the conversion

process of monomers to oligomers by addition of ethanol, J. Biochem. 152, 521-529 (2012) 査読有

(6) W. Chung, K. Nobusawa, H. Kamikubo, M. Kataoka, M. Fujiki, M. Naito, Time-resolved observation of chiral-index-selective wrapping on single-walled carbon nanotube with non-aromatic polysilane, J. Am. Chem. Soc. 135, 2374-2383 (2012) 査読有

(7) Y. Kita, H. Kamikubo, M. Kataoka, M. Tachikawa, Theoretical analysis of the geometrical isotope effect on the hydrogen bonds in photoactive yellow protein with multi-component density functional theory, Chem. Phys., doi: 10.1016/j.chemphys.2012.11.022 (2012) 査読有

(8) F. Schotte, H. S. Cho, V. R. I. Kaila, H. Kamikubo, N. Dashdorj, E. R. Henry, T. J. Graber, R. Henning, M. Wulff, G. Hummer, M. Kataoka, P. A. Anfinrud, Watching a signaling protein function in real time via 100-ps time-resolved Laue crystallography, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 109, 19256-19261 (2012) 査読有

(9) H. Makyio, M. Ohgi, T. Takei, S. Takahashi, H. Takatsu, Y. Katoh, A. Hanai, T. Ueda, Y. Kanaho, Y. Xie, H.-W. Shin, H. Kamikubo, M. Kataoka, M. Kawasaki, R. Kato, S. Wakatsuki, K. Nakayama, Structural basis for Arf6-MKLP1 complex formation on the Flemming body responsible for cytokinesis, EMBO J. 31, 2590-2603 (2012) 査読有

(10) 片岡幹雄, 中性子生物物理学の展開, 波紋 22, 132-138 (2012) 査読無

(11) N. A. Oktaviani, T. J. Pool, H. Kamikubo, J. Slager, R. M. Scheek, M. Kataoka, F. A.A. Mulder, Comprehensive determination of protein tyrosine pKa values for photoactive yellow protein using indirect  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopy, Biophys. J. 102, 579-586 (2011) 査読有

(12) 片岡幹雄, 生物研究における中性子, 波紋 21, 243-246 (2011) 査読有

(13) D. J. Sindhikara, N. Yoshida, M. Kataoka, F. Hirata, Solvent penetration in photoactive yellow protein R52Q mutant: a theoretical study, J. Mol. Liq. 164, 120-122 (2011) 査読有

(14) M. Mizuno, H. Kamikubo, M. Kataoka, Y. Mizutani, Changes in the hydrogen-bond network around the chromophore of photoactive yellow protein in the ground and excited states, J. Phys. Chem. B 115, 9306-9310 (2011) 査読有

(15) 中川洋, 片岡幹雄, 中性子非弾性散乱による生体高分子ダイナミックスの研究, 高分子 60, 195-196 (2011) 査読無

(16) R. Shiba, M. Umeyama, S. Tsukasa, H. Kamikubo, Y. Yamazaki, M. Yamaguchi, M. Iwakura, M. Kataoka, Systematic alanine insertion reveals the essential regions that encode structure formation and activity of dihydrofolate reductase, *Biophysics* 7, 1-10 (2010) 査読有

(17) H. Nakagawa, M. Kataoka, Percolation of hydration water as a control of protein dynamics, *J. Phys. Soc. Jpn.* 79, 083801 (2010) 査読有

(18) A. Tanaka, H. Kamikubo, M. Kataoka, Y. Hasegawa, T. Kawai, Size-controlled aggregation of cube-shaped EuS nanocrystals with magneto-optic properties in solution phase, *Langmuir* 27, 104-108 (2010) 査読有

(19) S. Hirota, Y. Hattori, S. Nagao, M. Taketa, H. Komori, H. Kamikubo, Z. Wang, I. Takahashi, S. Negi, Y. Sugiura, M. Kataoka, Y. Higuchi, Cytochrome c polymerization by successive domain swapping at the C-terminal helix, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107, 12854-12859 (2010) 査読有

(20) 上久保裕生, 山口繁生, 片岡幹雄, フォトアクティブイエロープロテインの中性子結晶構造解析, *Radioisotopes* 59, 289-297 (2010) 査読有

(21) H. Nakagawa, H. Kamikubo, M. Kataoka, Effect of conformational states on protein dynamical transition, *Biochim. Biophys. Acta* 1804, 27-33 (2009) 査読有

(22) A. Tanaka, H. Kamikubo, Y. Doi, Y. Hinatsu, M. Kataoka, T. Kawai, Y. Hasegawa, Self-assembly and enhanced magnetic properties of three-dimensional superlattice structures composed of cube-shaped EuS nanocrystals, *Chem. Mater.* 22, 1776-1781 (2009) 査読有

(23) S. Kato, H. Kamikubo, S. Hirano, Y. Yamazaki, M. Kataoka, Nonlocal interactions are responsible for tertiary structure formation in staphylococcal nuclease, *Biophys. J.* 98, 678-786 (2009) 査読有

(24) Tanaka, Y. Hasegawa, H. Kamikubo, M. Kataoka, T. Kawai, Self-aggregation of magnetic semiconductor EuS nanocrystals, *Thin Solid Films* 518, 870-872 (2009) 査読有

(25) P. Changenet-Barret, P. Plaza, M. M. Martin, H. Chosrowjan, S. Taniguchi, N. Mataga, Y. Imamoto, M. Kataoka,

Structural effects on the ultrafast photoisomerization of photoactive yellow protein. Transient absorption spectroscopy of two point mutants, *J. Phys. Chem. C* 113, 11605-11613 (2009) 査読有

(26) 中川洋, 片岡幹雄, 非干渉性中性子非弾性散乱で観るタンパク質ダイナミックスの水和効果, *波紋* 19, 91-94 (2009) 査読有

(27) M. Inoue, H. Kamikubo, M. Kataoka, Ryuichi Kato, T. Yoshimori, S. Wakatsuki, M. Kawasaki, Nucleotide-dependent conformational changes and assembly of the AAA ATPase SKD1/VPS4B, *Traffic* 9, 2180-2189 (2008) 査読有

(28) S. Yamaguchi, H. Kamikubo, K. Kurihara, R. Kuroki, N. Niimura, N. Shimizu, Y. Yamazaki, M. Kataoka, Low-barrier hydrogen bond in photoactive yellow protein, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106, 440-444 (2008) 査読有

[学会発表] (計 145 件)

(1) M. Kataoka, Is the protein tertiary structure necessary for a specific function? American Physical Society (APS) March Meeting 2013 (Baltimore, MD, USA, March 17-22, 2013) (招待講演)

(2) M. Kataoka, Protein dynamics and hydration water. The 10<sup>th</sup> International Conference on Quasi Elastic Neutron Scattering (Nikko, September 30 – October 4, 2012). (招待講演)

(3) M. Kataoka, Is tertiary structure required for a specific function? Telluride Science Research Center (TSRC) Workshop on Protein Dynamics 2011 (Telluride, CO, USA, August 1-5, 2011) (招待講演)

(4) M. Kataoka, High resolution neutron crystal structure of photoactive yellow protein: Discovery of low barrier hydrogen bond. The 7th Asian Biophysics Association (ABA) Symposium (New Delhi, India, January 30-February 2, 2011).

(5) M. Kataoka, Low barrier hydrogen bond in photoactive yellow protein and its role in photoreaction. International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (PACIFICHEM 2010) (Honolulu, U. S. A., December 17-21, 2010) (招待講演)

(6) M. Kataoka, Effect of hydration water on protein dynamics. The 4th Shanghai International Conference on Biophysics and Molecular Biology (2010SICBM) (Shanghai-Jiashan, China, August 8-12, 2010) (招待講演)

(7) M. Kataoka, Effect of hydration on protein dynamics.

Leopoldina-Symposium on the Complexity Connecting Biomolecular Structure and Solvation Dynamics (Bochum, Germany, May 26-27, 2010) (招待講演)

(8) M. Kataoka, Low barrier hydrogen bond in photoactive yellow protein and its role in photoreaction. Telluride Science Research Center (TSRC) Workshop on Protein Dynamics 2009 (Telluride, CO, USA, July 31-August 4, 2009)

[図書] (計9件)

(1) 片岡幹雄, “ひかりエネルギー革命—グリーンフォトニクス— (NAIST グリーンフォトニクス研究チーム編著)”, 化学同人, 京都 (2012) pp. 91-96

(2) M. Kataoka, H. Nakagawa, “Neutrons in Soft Matter (Eds. T. Imae, T. Kanaya, M. Furusaka, N. Torikai)”, John Wiley, New Jersey (2011) pp. 517-538

(3) 片岡幹雄, “揺らぎと生体機能 (MedicalBio 10 月別冊) (寺嶋正秀監修)”, オーム社, 東京 (2010) pp. 27-31

(4) 片岡幹雄, “光ナノ科学への招待 (長谷川靖哉, 細川陽一郎, 中嶋琢也編)”, 化学同人, 京都 (2010) pp. 36-45

(5) M. Kataoka, H. Nakagawa, “Water, The Forgotten Biological Molecule (Eds. D. Le Bihan, H. Fukuyama)”, Pan Stanford Publishing, Singapore (2010) pp. 49-62

(6) M. Kataoka, H. Kamikubo, “Water and Biomolecules (Eds. K. Kuwajima, Y. Goto, F. Hirata, M. Kataoka, M. Terazima), Springer-Verlag, Berlin (2009) pp. 137-148

(7) 片岡幹雄, “光科学研究の最前線 2 (「光科学研究の最前線 2」編集委員会編)”, 強光子場科学研究懇談会, 東京 (2009) pp. 208

[その他]

報道

(1) 光センサータンパク質の構造変化を世界最高レベルの分解能で可視化することに成功 (MSN 産経ニュース「ベテラン記者のデイリーコラム・坂口至徳の科学の現場を歩く」2012年11月6日、日刊工業新聞2012年11月7日、日経新聞2012年11月27日)

(2) 日本中性科学会第9回学会賞を受賞 (科学新聞2011年11月18日)

(3) M. Terazima, M. Kataoka and R. Ueoka, "Molecular Science of Fluctuations toward Biological Functions", (Science, 333, 1329. 2011年9月2日)

(4) タンパク質動力学に対する水和水の役割を解明 (科学新聞2010年8月6日、日経産業新聞2010年8月16日、日刊工業新聞2010年8月23日)

(5) 世界で初めてタンパク質に低障壁水素結合を発見 (時事通信 2008年12月30日、産経新聞2008年12月31日、奈良日日新聞2009年1月5日、日刊工業新聞2009年1月6日、フジサンケイビジネスアイ2009年1月6日、科学新聞2009年1月16日)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

片岡 幹雄 (KATAOKA MIKIO)

奈良先端科学技術大学院大学・物質創成科学研究科・教授

研究者番号: 30150254

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

上久保 裕生 (KAMIKUBO HIRONARI)

奈良先端科学技術大学院大学・物質創成科学研究科・准教授

研究者番号: 20311128

山崎 洋一 (YAMAZAKI YOICHI)

奈良先端科学技術大学院大学・物質創成科学研究科・助教

研究者番号: 40332770

山口真理子 (YAMAGUCHI MARIKO)

奈良先端科学技術大学院大学・物質創成科学研究科・助教

研究者番号: 50521738

芝るみ (SHIBA RUMI)

奈良先端科学技術大学院大学・物質創成科学研究科・博士研究員

研究者番号: 70617133

遠藤仁 (ENDO HITOSHI)

日本原子力研究開発機構・量子ビーム応用研究部門・研究員

研究者番号: 40447313