

I 一酸化窒素還元酵素の構造と機能

Structural and Functional Studies on Nitric Oxide Reductases

城 宜嗣・村本和優・澤井仁美
Shiro, Y., Muramoto, K., Sawai, H.

一酸化窒素還元酵素 (NOR) は、微生物の嫌気呼吸の一種である脱窒において、中間体として産生される一酸化窒素 NO を亜酸化窒素 N_2O に変換する酵素である。呼吸酵素の分子進化との関係や、地球温暖化・オゾン層破壊などの環境科学との関連、さらには抗菌薬開発などで注目されている酵素である。NOR による NO 変換の分子機構を議論する為に、緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa* RM495) を宿主としたチトクロム c 依存型 NOR (cNOR) 発現系を用いていくつかの重要なアミノ酸残基 (Glu57、Asp198、Val206) の変異体を調製、精製し、それらの酵素活性・分光測定ならびに結晶構造解析に成功した。cNOR と NO との反応を高速分光測定で解析し、 μ 秒からミリ秒の時間領域で 3 段階の反応である事、さらに第 3 段階の反応でプロトンが消費される事を見出した。これらの結果を基に、cNOR による NO 還元反応機構を提案した。さらに、cNOR と電子供与タンパク質 Cytochrome c_{551} および Azurin との反応について、電子受容体 (NO と O_2) 依存性、イオン強度依存性、アミノ酸変異効果の速度論的解析を進めた。

キノール依存性一酸化窒素還元酵素 (qNOR) の活性型構造を決定するため、髄膜炎菌 qNOR の発現、精製、構造解析に取り組み、単量体酵素の構造を X 線結晶解析によって 3.0 Å 分解能で決定した。また、2 量体酵素の構造を電子顕微鏡単粒子解析によって 9 Å 分解能で決定した。髄膜炎菌 qNOR による NO 消費活性について、キノールアナログ分子 (ユビキノール、メナジオール) を基質として速度論的解析を進めた。キノールアナログ分子であるベンゾキノンと HQNO が、それぞれ競合阻害効果と非競合阻害効果を示すことを見出した。キノール結合部位と推定されるアミノ酸残基の変異効果を調べた。

II 酸素センサータンパク質の構造機能解析

Structural and Functional Studies on Oxygen-Sensor Proteins

澤井仁美・城 宜嗣
Sawai, H., Shiro, Y.

マメ科植物の根に共生する根粒菌は窒素固定を行う事で有名である。根粒菌の窒素固定はニトログナーゼにより触媒される。しかし、ニトログナーゼは酸素に対して不安定な為、酸素センサータンパク質 FixL/FixJ が酸素濃度を感知し、ニトログナーゼの発現を遺伝子レベルで調節している。

FixLは酸素センサードメインとヒスチジンキナーゼドメインを有し、低酸素濃度を酸素センサー部位が感知した際に、ATPのリン酸基を用いて自己のヒスチジンをリン酸化し、さらにFixJにそのリン酸基を移す。リン酸化されたFixJは転写因子としてニトロゲナーゼ遺伝子の発現を促進する。本年度は、FixLの酸素感知に伴う自己リン酸化からFixJへのリン酸基転移までの一連の分子機構の解明を目的に、各タンパク質のX線結晶構造解析ならびNMR分光法を用いた立体構造解析を行った。X線結晶構造解析では、FixLの酸素センサードメインを含む二量体化領域についてリガンド結合型の立体構造解析に成功し、分子内情報伝達に重要なアミノ酸残基を特定した。

III 生体内の鉄動態に関わるタンパク質の構造と機能

Structural and Functional Studies on Proteins Related to Iron Dynamics in Cell

澤井仁美・城 宜嗣
Sawai, H., Shiro, Y.

鉄は、酸素の運搬貯蔵・酸化還元・異物代謝など重要な生理機能を担うタンパク質の補因子として機能し、ほぼ全ての生物が生命維持に利用されている。一方、タンパク質に結合していない鉄は、活性酸素源として酸化ダメージを誘起する「細胞毒」でもある。生物にとって鉄は「両刃の剣」であるため、生体内には鉄の濃度や酸化状態を厳密に制御するシステムが存在する。ヒトにおいては、食餌・生合成・赤血球分解による再利用により、鉄を獲得することが明らかになっているが、獲得した鉄が生体内でどのように輸送されるのかは全く明らかではない。食餌中の鉄のほとんどは酸化鉄であるが、それが十二指腸の絨毛で吸収される際、絨毛の細胞膜に局在する鉄還元酵素 *Dcytb* によって還元鉄に変換され、二価金属トランスポーターDMT1を介して細胞内に取り込まれる。本年度からは、これまでに我々が決定したヒト由来 *Dcytb* のX線結晶構造を基盤に、構造情報から得られた知見を生きた細胞（鉄還元酵素欠損酵母、腸管モデル細胞）に展開する、あるいは細胞を用いた機能評価により見出した性質を立体構造から説明づけることで、ヒトの鉄イオン吸収機構を分子論的に理解することを目的に研究を進めた。その結果、十二指腸の環境に類似する条件下では、有機酸が存在すると、鉄イオンだけの時に比べて鉄還元活性が5~6倍向上することを明らかにした。これは、ヒト由来 *Dcytb* のX線結晶構造中にみられた基質ポケットに鉄イオンが有機酸と共に結合することを示唆する結果であり、ヒトの鉄イオンの吸収にクエン酸などの摂取が有効であるという栄養学的な知見を分子論的に説明づけることができた。

ヒトだけでなく病原菌（溶連菌）の鉄獲得機構で、ヘム鉄のセンサーとして機能する転写調節因子についても、X線結晶構造解析によりヘム結合型/非結合型ならびにDNA結合型の立体構造を決定することにより、ヘム鉄の感知に伴う構造変化を明らかにした。

IV 呼吸鎖末端酵素の構造と機能

Structural and Functional Studies on Respiratory Terminal Enzymes

呼吸鎖電子伝達系末端酵素であるヘム・銅酸素還元酵素 (HCOR) スーパーファミリーを対象として効率的なエネルギー変換機構の解明を目指して研究を進めてきた。ウシミトコンドリア由来 A タイプ HCOR について、以下の構造を X 線結晶解析によって決定した。電子伝達経路近傍の分子表面へのカルシウムイオンの結合構造を 1.7 Å 分解能で決定した。酸素還元反応中間体のうちのひとつ (高酸化型) の構造を 1.8 Å 分解能で決定した。従来構造が知られていた 2 量体酵素に加えて単量体酵素の構造を 1.85 Å 分解能で決定し、2 量体構造と単量体構造での機能部位の構造の違いを明らかにするとともに、酵素に結合したリン脂質分子を同定した。

発表論文 List of Publications

- I-1 N. Gonska, D. R. Young, R. Yuki, T. Okamoto, T. Hisano, S. V. Antonyuk, S. S. Hasnain, K. Muramoto, Y. Shiro, T. Tosha, P. Ädelroth: “Characterization of the Quinol-dependent Nitric Oxide Reductase from the Pathogen *Neisseria meningitidis*, an Electrogenic Enzyme.” *Sci. Rep.* **8**, 3637 (2018)
- I-2 R. Yamagiwa, T. Kurahashi, M. Takeda, M. Adachi, H. Nakamura, H. Arai, Y. Shiro, H. Sawai, T. Tosha: “*Pseudomonas aeruginosa* Overexpression System of Nitric Oxide Reductase for *in vivo* and *in vitro* Mutational Analyses” *Biochim. Biophys. Acta Bioenergetics* **1859**, 333-341 (2018)
- I-3 R. Makino, Y. Obata, M. Tsubaki, T. Iizuka, Y. Hamajima, Y. Kato-Yamada, K. Mashima, Y. Shiro: “Mechanistic Insights into the Activation of Soluble Guanylate Cyclase by Carbon Monoxide: A Multi-Step Mechanism Proposed for the BAY 41-2272-Induced Formation of 5-Coordinate CO-Heme” *Biochemistry* **57**, 1620–1631 (2018)
- I-4 K. Omura, Y. Aiba, H. Onoda, J. Stanfield, S. Ariyasu, H. Sugimoto, Y. Shiro, O. Shoji, Y. Watanabe: “Reconstitution of Full-Length P450BM3 with an Artificial Metal Complex by Utilising the Transpeptidase Sortase A” *Chem. Commun.* **54**, 7892-7895 (2018)
- I-5 M. Kato, S. Nakagawa, T. Tosha, Y. Shiro, Y. Masuda, K. Nakata, I. Yagi: “Surface-Enhanced Infrared Absorption Spectroscopy of Bacterial Nitric Oxide Reductase under Electrochemical Control Using Vibrational Probe of Carbon Monoxide” *J. Phys. Chem. Lett.* **9**, 5196-5200 (2018)
- I-6 Y. Furukawa, C. T. Lim, T. Tosha, S. Akiyama, S. Watanabe, K. Nakagome, Y. Shiro: “Identification of a Novel Zinc-binding Protein, C1orf123, as an Interactor with a Heavy Metal-associated Domain” *PLOS ONE* **13**, e020435 (2018)
- I-7 C. Gopalasingam, R. Yamagiwa, G. Chiduzza, T. Tosha, S. Muench, Y. Shiro, M. Yamamoto, S. S. Hasnain and S. Antonyuk : “Characterizing a Bacterial Nitric Oxide Detoxification Complex via X-ray Crystallography and Cryo Electron Microscopy” 50 years of Synchrotron Radiation in the UK and its global impact (UKSR50), Liverpool, UK, 2018 年 6 月 26 日 (火) -29 日 (金)

- I-8 武田英恵、木村哲就、野村高志、石井頌子、松林亜希子、横田あずさ、當舎武彦、城 宜嗣、久保 稔：“時間分解可視・赤外吸収分光法を用いた一酸化窒素還元酵素の触媒反応過程の直接観測” 第45回生体分子科学討論会 大阪府立大学田中記念館 2018年6月22日(金)-23日(土)
- I-9 武田英恵、木村哲就、野村高志、石井頌子、松林亜希子、横田あずさ、當舎武彦、久保 稔、城 宜嗣：“時間分解可視・赤外吸収分光法を用いた一酸化窒素還元酵素における NO 還元反応過程の直接観測” 日本蛋白質科学会 第 18 回年会 於 朱鷺メッセ新潟コンベンションセンター 新潟 2018年6月27日
- I-10 Shiro, Y.: “Coordination and Electronic Structures of Short-Lived Intermediate in Heme-Containing NO Reductases” *“Chemistry and Biology of Tetrapyrroles” Gordon Research Conference, Newport, USA, July 15-20 (2018) invited talk*
- I-11 T. Tosha, H. Takeda, T. Nomura, T. Kimura, M. Kubo and Y. Shiro “Elucidation of Mechanism of Biological Nitric Oxide Reduction” 43rd International Conference on Coordination Chemistry (ICCC), Sendai, Japan 2018年7月30日-8月4日
- I-12 野村高志、當舎武彦、杉本 宏、久野玉雄、山際来佳、Chai Gopalasingam, 山下恵太郎、平田邦生、山本雅貴、城 宜嗣、久保 稔：“時間分解赤外分光法および凍結トラップX線結晶構造解析によるP450nor反応中間体の解析” 第12回分子科学討論会、福岡、2018年9月10-13日
- I-13 武田英恵、木村哲就、野村高志、石井頌子、松林亜希子、横田あずさ、當舎武彦、城 宜嗣、久保 稔：“マイクロフロー・フラッシュ赤外分光法を用いた膜内在性NO還元酵素の触媒反応の直接観測” 日本生物物理学会第56回年会 岡山大学津島キャンパス 2018年9月15-17日
- I-14 倉橋拓也、山際来佳、新井博之、澤井仁美、當舎武彦、城 宜嗣：“一酸化窒素還元酵素の触媒反応におけるAsp198の役割” 第91回日本生化学会大会 京都国際会議場 2018年9月24-26日
- I-15 武田英恵、城 宜嗣：“緑膿菌由来一酸化窒素還元酵素の触媒反応機構の解明～時間分解分光法を用いた酵素反応の追跡～” 兵庫県立大学 知の交流シンポジウム2018 姫路商工会議所 2018年9月26日
- I-16 H. Takeda, T. Kimura, T. Nomura, T. Tosha, Y. Shiro and M. Kubo : “Direct Observation of the Catalytic Reaction of Nitric Oxide Reductase Using Time-resolved Vis/IR Spectroscopy” RIKEN Summer School 2018, つくば国際会議場, 2018年9月27-28日
- I-17 野村高志、當舎武彦、杉本 宏、久野玉雄、山際来佳、Chai Gopalasingam, 山下恵太郎、平田邦生、山本雅貴、城 宜嗣、久保 稔：“時間分解赤外分光法およびX線結晶構造解析によるP450nor の反応中間体の解析” 平成30年度 内外環境応答・代謝酵素研究会, 鳥取, 2018年11月23-24日
- I-18 Takeda, H., Nomura T., Tosha, T., Sugimoto, H., Kubo, M., Shiro, Y.: “Characterization of Sort-Lived Reaction Intermediates of Nitric Oxide Reductases by Time-Resolved Techniques” *9th Asian Biological Inorganic Chemistry (AsBIC-9)*, Natl. Univ. Singapore, Dec. 9-14, (2018) **invited talk**
- I-19 H. Takeda, T. Kimura, T. Nomura, T. Tosha, Y. Shiro and M. Kubo “Direct Observation of Catalytic Reaction of Nitric Oxide Reductase Using Time-resolved Vis/IR Spectroscopy” *9th Asian Biological Inorganic Chemistry Conference (AsBIC9)*, Singapore, Dec. 9 - 13, 2018

- I-20 Jamali MMA, Muramoto K, Tosha T, Shiro Y. “Steady state kinetics of quinol oxidation by nitric oxide reductase from *Neisseria meningitidis*.” 9th Asian Biological Inorganic Chemistry Conference, Singapore, December 9 - 14, (2018).
- II-1 G. S. A. Wright, A. Saeki, T. Hikima, Y. Nishizono, T. Hisano, M. Kamaya, K. Nukina, H. Nishitani, H. Nakamura, M. Yamamoto, S. V. Antonyuk, S. S. Hasnain, Y. Shiro, H. Sawai: “Architecture of the Complete Oxygen-Sensing FixL-FixJ Two-Component Signal Transduction System” *Sci. Signal.* 11, aaq0825 (2018)
- II-2 K. Yoshitani, E. Ishii, K. Taniguchi, H. Sugimoto, Y. Shiro, H. Mori, Y. Akiyama, A. Kato, R. Utsumi, Y. Eguchi: “Identification of an Internal Cavity in the PhoQ Sensor Domain for PhoQ Activity and SafA-mediated Control” *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* 83, 684–694 (2018)
- II-3 M. Kamaya, H. Sugimoto, Y. Shiro, H. Sawai: “Investigation of the intra-molecular signal transduction mechanism in the oxygen sensor protein FixL” 第18回日本蛋白質科学会年会、朱鷺メッセ、2018年6月26-28日
- II-4 澤井仁美: “SEC-SAXS法を用いることで解明できた酸素センサータンパク質システム FixL/FixJの全体像とシグナル伝達機構” 大阪大学蛋白質研究所セミナー／SPRING-8先端利用技術ワークショップ「第2回SPRING-8における蛋白質構造生物学研究の現状と将来」、大阪大学、2018年8月10日
- II-5 鎌屋美咲、杉本宏、城宜嗣、澤井仁美: “ダイズ根粒菌由来酸素センサータンパク質FixLのタンデムPASドメインにおけるシグナル伝達機構” 第91回日本生化学会年会、京都国際会館、2018年9月26日
- II-6 佐伯茜子、澤井仁美: “酸素を感知するFixL-FixJ二成分シグナル伝達系の全体像” サイエンスシグナリングに載った日本人研究者 (Japanese Scientists in Science Signaling) pp. 12-13 (2019)
- II-7 H. Sawai and Y. Shiro: “Missing piece of two-component signal transduction systems unveiled by SEC-SAXS” SPRING-8/SACLA Research Frontiers 2018, pp. 15-16 (2019)
- III-1 M. Ganasen, H. Togashi, H. Takeda, H. Asakura, T. Tosha, K. Yamashita, K. Hirata, Y. Nariai, T. Urano, X. Yuan, I. Hamza, G. A. Mauk, Y. Shiro, H. Sugimoto, H. Sawai: “Structural Basis for Promotion of Duodenal Iron Absorption by Enteric Ferric Reductase with Ascorbate” *Commun. Biol.* 1: 120 (2018)
- III-2 澤井仁美: “ヒトの鉄吸収機構を原子・分子⇔細胞・組織の階層で相互に理解する” 物質階層原理研究」& 「ヘテロ界面研究」合同集会、かんぼの宿熱海、2018年5月12日
- III-3 澤井仁美: “ヒトの鉄吸収に関わる膜貫通型鉄還元酵素の立体構造に基づく生きた細胞での機能解析” 第18回日本蛋白質科学会年会 ワークショップ「金属イオンとタンパク質: その密接な関係が破綻するとき」、朱鷺メッセ、2018年6月28日
- III-4 M. Ganasen, H. Asakura, T. Tosha, X. Yuan, I. Hamza, A. G. Mauk, Y. Shiro, H. Sugimoto, H. Sawai: “Structural insight into the dietary non-heme iron absorption in human duodenum” 第18回日本蛋白質科学会年会、朱鷺メッセ、2018年6月26-28日
- III-5 M. Nishinaga, H. Sugimoto, N. Muraki, S. Aono, Y. Shiro, H. Sawai: “Molecular mechanism of transcriptional regulation of a heme sensor protein PefR” 第18回日本蛋白質科学会年会、朱鷺メッセ、2018年6月26-28日

- III-6 M. Ganasen, H. Fujishiro, X. Yuan, I. Hamza, A. G. Mauk, S. Himeno, H. Sugimoto, Y. Shiro, H. Sawai : “Structure-guided functional analysis of human ferric reductase using living cells” *Gordon Research Conference: 2018 Chemistry and Biology of Tetrapyrroles*, United States (Salve Regina University in Newport, RI), July 15-20 (2018)
- III-7 澤井仁美：“ヒトの鉄イオン吸収に関わる膜タンパク質の立体構造を基盤とした機能と構造の相互解析” 第42回日本鉄バイオサイエンス学会学術集会、金沢医科大学、2018年9月1日
- III-8 K. Tamura, H. Sugimoto, Y. Shiro, and Y. Sugita, “Computational Modeling of the Outward-facing Form and the Occluded Intermediate of a Heme Importer with Bound Nucleotides”, 256th American Chemical Society National Meeting, (August 19-23, 2018) Boston
- III-9 中村寛夫、久野玉雄、白水美香子、Md. M. Rahman、城 宜嗣：“へみを解毒する病原菌由来ABC排出ポンプの機能と構造” 第30回微生物シンポジウム、城西国際大学、東京、2018年8月28日
- III-10 田村康一，杉本宏，城宜嗣，杉田有治「分子シミュレーションによるヘムインポーターの化学・力学共役機構の解明」第56回日本生物物理学会年会、岡山大学、2018年9月17日
- III-11 澤井仁美：“ヒトの鉄吸収機構を「膜タンパク質」と「生きた細胞」の研究により相互に理解する” 第91回日本生化学会年会 ワークショップ「生体金属のMagical Power とその研究最前線」、京都国際会館、2018年9月26日
- III-12 M. Ganasen, H. Asakura, T. Tosha, T. Urano, X. Yuan, I. Hamza, A. G. Mauk, Y. Shiro, H. Sugimoto, H. Sawai : “Understanding the mechanism of dietary iron absorption at the atomic level” 第91回日本生化学会、京都国際会館、2018年9月26日
- III-13 西永恵、長井聖奈、村木則文、青野重利、城宜嗣、杉本宏、澤井仁美：“へムセンサータンパク質のへみの結合に伴う構造変化” 第91回日本生化学会、京都国際会館、2018年9月26日
- III-14 M. Ganasen, 藤代瞳、X. Yuan, I. Hamza, 姫野誠一郎、A. G. Mauk, 杉本宏、城宜嗣、澤井仁美：“ヒトの鉄イオン吸収に関わる膜タンパク質の立体構造に基づく生きた細胞での機能解析” メタルバイオサイエンス研究会 2018、仙台市戦災復興記念館、2018年11月17日
- III-15 杉本宏, Menega Ganasen 富樫ひろ美, 武田英恵, 朝倉帆南, 山下恵太郎, 平田邦生, A. Grant Mauk, 城宜嗣, 澤井仁美：“小腸上皮細胞膜で機能する鉄還元酵素Dcytbの結晶構造” 平成30年度 内外環境応答・代謝酵素研究会 鳥取大学 2018年11月23-24日
- III-16 H. Sawai: “Structural basis for promotion of human iron absorption by duodenal ferric reductase with ascorbate and some dietary metal-chelators” Cold Spring Harbor Asia Meeting: Iron, Reactive Oxygen Species & Ferroptosis in Life, Death & Disease, Dushu Lake Conference Hotel, Suzhou (China), Nov. 27 (2018)
- III-17 H. Sugimoto, M. Ganasen, H. Togashi, H. Takeda, H. Asakura, T. Tosha, K. Yamashita, K. Hirata, X. Yuan, I. Hamza, A. G. Mauk, Y. Shiro, H. Sawai : “Structural basis of ascorbate-dependent iron reduction by human duodenal cytochrome *b* (Dcytb) involved in intestinal iron absorption” Asian Crystallographic Association Conference (AsCA 2018), Auckland, Dec. 2-5, 2018
- III-18 中村寛夫、久野玉雄、白水美香子、Md. M. Rahman、城 宜嗣：“へみを解毒する病原菌由来ABC排出ポンプのへム・ATP結合にリンクした膜ドメイの構造変換 “日本生体エネルギー研

研究会第44回討論会 千葉大学、2018年12月7日

- III-19 H. Sawai: “Structural basis for enhancement of human iron absorption by duodenal ferric reductase with ascorbate” 9th Asian Biological Inorganic Chemistry (AsBIC-9), University of Singapore (Singapore), Dec. 12 (2018)
- III-20 M. Nishinaga, S. Nagai, S. Nagatoishi, N. Muraki, S. Aono, K. Tsumoto, Y. Shiro, H. Sugimoto, H. Sawai; “Structural Basis for Transcriptional Regulation of a Novel Heme Sensor Protein in Pathogenic Bacteria” 9th Asian Biological Inorganic Chemistry (AsBIC-9), University of Singapore (Singapore), Dec. 12 (2018)
- III-21 M. Ganasen, H. Asakura, T. Tosha, X. Yuan, I. Hamza, A. G. Mauk, Y. Shiro, H. Sugimoto, H. Sawai: “Structural insight into ferric reduction in human duodenal enterocyte” Leading program evaluation conference, CAST, Dec. 12-13 (2018)
- III-22 澤井仁美: “「鉄」のバイオサイエンス” 第29回STクラブ、じばさんびる、2019年1月28日
- IV-1 Shimada A, Hatano K, Tadehara H, Yano N, Shinzawa-Itoh K, Yamashita E, Muramoto K, Tsukihara T, Yoshikawa S. “X-ray structural analyses of azide-bound cytochrome *c* oxidases reveal that the H-pathway is critically important for the proton-pumping activity.” *J. Biol. Chem.* **293**, 14868-14879 (2018)
- IV-2 村本和優、伊藤・新澤恭子 Calcium ion-binding structure of respiratory A-type oxygen reductase. 日本生物物理学会第56回年会 岡山大学 2018年9月15日～9月17日
- IV-3 村本和優、伊藤・新澤恭子 “ウシ心筋ミトコンドリア由来シトクロム*c*酸化酵素のカルシウムイオン結合構造” 日本生体エネルギー研究会第43回討論会 千葉大学 2018年12月6日～12月8日
- IV-4 村本和優 “呼吸鎖電子伝達系末端酵素の構造と機能” 2018年度べん毛研究交流会 蒲郡 2019年3月12日～3月14日

大学院生命理学研究科

ピコバイオロジー専攻

Md. Mahfuzur Rahman: 病原菌のヘム輸送体の構造機能解析

Menega Ganasen: ヒト由来鉄還元酵素 Dcytb の構造機能解析

Muhamad Arif Mohanmad Jamali: キノール依存性一酸化窒素還元酵素の結晶化

博士後期課程

山際来佳: 一酸化窒素還元酵素の変異体調製とそれらの機能構造解析

武田英恵: 緑膿菌一酸化窒素還元酵素の短寿命反応中間体の構造機能解析

博士前期課程

倉橋拓也: 一酸化窒素還元酵素の変異体調製とそれらの結晶化

鎌屋美咲: 酸素センサータンパク質 FixL の構造解析解析

西永恵: 病原菌のヘムセンサータンパク質のX線結晶構造解析

科学研究費補助金等

- 1 文部科学省科学研究費補助金（平成 30～令和 2 年度）基盤研究 C
研究課題：プロトンポンプ機構解明に向けた呼吸鎖末端酵素の構造機能解析
研究代表者：村本和優
- 2 文部科学省科学研究費補助金（平成 26-30 年度）基盤研究 S
研究課題：一酸化窒素の生体内動態の分子科学
研究代表者：城 宜嗣
研究分担者：澤井仁美
- 3 共同研究費（理化学研究所）（平成 26-30 年度）
研究課題：統合的脂質科学「脂質-タンパク質の分子間相互作用の研究」
研究代表者：澤井仁美
- 4 文部科学省科学研究費補助金（平成 30-令和 2 年度）基盤研究 C
研究課題：ヒトの鉄吸収に関わる膜タンパク質の立体構造を基盤とした生細胞での構造機能
 相関解析
研究代表者：澤井仁美
- 5 共同研究費（理化学研究所）（平成 29-令和 4 年度）
研究課題：物質階層原理研究
研究代表者：城 宜嗣
- 6 共同研究費（理化学研究所）（平成 30-令和 5 年度）
研究課題：ヘテロ界面研究
研究代表者：城 宜嗣