

Cellular Regulation

細胞制御学Ⅱ

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
Shiro, Y., Muramoto, K.

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。緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa* RM495) 由来のチトクロム c 依存型 NOR (*PacNOR*) と NO との反応は μ 秒からミリ秒の時間領域で 3 段階の反応である事を提案した。この際に現れる 2 つの短寿命反応中間体について、これまでは時間分解の可視・赤外分光法を用いてそれらの電子状態を解析してきた。その解析をさらに進め Fe-NO 配位構造を決定するために、時間分解 X 線結晶構造解析を開始した。cNOR による NO 還元反応は、還元型 cNOR と NO が反応することで開始されるので、酸素分子 (O_2) により還元型 NOR が自動酸化されるのを防ぐことが必須となる。本年度は、 O_2 の透過性が非常に低い O_2 バリアフィルムであるエチレン・ビニルアルコール共重合体からなるフィルムを用いると、還元型 cNOR を一週間以上維持することができ、この状態での結晶化、結晶構造解析も可能であることを確認した。さらに、酸化型 cNOR とケージド NO を O_2 バリアフィルムで挟み共結晶化し、光照射した後に結晶構造解析を行った。亜硝酸 (NO_2^-) 結合型 NOR の構造が得られ、ケージド NO の光解離をトリガーとした反応系も利用できることを示した。

髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*) 由来のキノール依存性 NOR (*NmqNOR*) は、機能単位は単量体であるが二量体で高活性である。低温電子顕微鏡を用いた解析により、野生型 *NmqNOR* 二量体の構造を 2.85 Å 分解能で決定した。野生型 *NmqNOR* 単量体の構造を 3.05 Å 分解能で決定し、二量体の安定化と二量体化による活性化に関与するアミノ酸残基を特定した。さらに、*NmqNOR* と阻害剤 (HQNO: 2-heptyl-4-quinolinol 1-oxide) の複合体の構造解析を進め、2.97 Å 分解能構造を決定した。野生型 *NmqNOR* 構造、および *NmqNOR* と類縁の大腸菌キノール酸化酵素との比較からキノール結合部位を特定し、アミノ酸変異体の酵素反応速度解析による検証を行った。

II 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。これらの膜タンパク質の機能不全は、鉄代謝異常の起因となるため、機能制御メカニズムを詳細に解明することは医学的にも大変重要である。本研究では、ヒトの腸管における鉄イオン吸収をプラスチックプレート内で再現できる「ヒト腸管モデル細胞システム」を構築し、それを用いて *Dcytb*-*DMT1* による鉄イオン吸収の機能評価を行うことを目的としている。

昨年度までに、ヒト結腸がん由来 *Caco-2* 細胞が分化した特殊な細胞 *Caco-2-kh* 細胞にヒト由来 *dcytb* 遺伝子を導入し、*Dcytb* を一過性発現させた細胞を用いて、定性的かつ定量的に鉄イオン吸収評価が行えるシステムを構築してきた。本年度は、すべての *Caco-2-kh* 細胞が恒常的に *Dcytb* を過剰発現した状態を保つことができる安定発現株を作製した。野生型 *Dcytb* の安定発現株の作製は完了し、それを用いて鉄イオン吸収評価を行った。安定発現株の場合、恒常的に *Dcytb* を過剰発現しているため、*dcytb* 遺伝子を導入していない *Caco-2-kh* 細胞（コントロール細胞）よりも培養液中の鉄イオンを多く取り込んでいた。この安定株を用いて、鉄イオン吸収に対する糖や有機酸の効果を検討した結果、フルクトースおよびリンゴ酸の添加により、細胞内 Fe^{2+} 量が劇的に向上することが明らかになった。フルクトースならびにリンゴ酸が Fe^{3+} をキレートして *Dcytb* の基質結合ポケットに結合することで、 Fe^{3+} 還元反応が促進されて鉄イオン吸収が向上し、結果的に細胞内 Fe^{2+} 量を増加させている可能性があると考えた。フルクトース結合型 *Dcytb* のX線結晶構造解析をめざして、本年度は *in situ* 結晶化用プレート *DiffraX™* を用いて LCP 結晶を作製し、AOMUSHI システムを用いてX線回折データ収集をおこなった。決定した *Dcytb* の全体構造は、先行研究で明らかになっている「基質フリー型」および「亜鉛アスコルビン酸結合型」とほぼ同じだったが、一部のデータでは基質ポケットに残余電子密度が観測された。しかし、電子密度が不明瞭であるため、何が結合しているかは未だ同定できていない。

ヒト二価金属トランスポーター *DMT1* は、分子レベルでの研究が報告されておらず、未だ不明な点が多い。本研究では精製 *DMT1* を用いた分子レベルでの機能・構造解析を行うことで鉄取り込みの分子機構解明を試みる。メタノール資化性酵母を用いてヒト *DMT1* の発現、精製を行なしたが、細胞内における *DMT1* の分解が認められ、全長タンパク質を得ることができなかった。哺乳類由来の *CHO* 細胞を用いて *DMT1*-GFP 融合タンパク質の発現系を共同研究者の築取いずみ助教（名古屋大学医学研究科）に構築していただいた。本年度はこの *CHO* 細胞を大量培養し、細胞膜画分からの可溶化及び野生型 *DMT1* の単離精製の条件検討を行なった。培養 dish で継代した細胞を回収し、超音波破砕及び高速遠心分離によって得られた細胞膜画分に非イオン性界面活性剤 DDM 及びコレステロール誘導体 CHS を加えて可溶化した。得られた可溶化上清を Ni アフィニティークロマトグラフィー及びゲル濾過クロマトグラフィーで精製した。精製標品を用いて SDS-PAGE 及びゲルの CBB 染色を行った結果、100 kDa 付近に鮮明なバンドが確認できた。このバンドを用いて N 末端アミノ酸分析を行った結果、ヒト *DMT1* のアミノ酸と一致し、全長タンパク質の精製を確認できた。Blue-

Native PAGE (BN-PAGE)を行いウエスタンブロッティング(WB)を行った結果、およそ 240 kDa にバンドが見られ、溶液状態で精製 DMT1 は二量体を形成していると考えられた。しかしながら、精製標品に不純物の混在が認められたため、形質膜のみをベシクル化させ分離する手法を用いて膜面分を回収した。この膜面分からの精製では、SDS-PAGE で不純物由来のバンドが消失しており、ベシクル化を利用することで精製純度が向上することが示された。今後はベシクル化を応用しながら大量培養及び精製を行う。

DMT1 の働きにより、細胞内に取り込まれた Fe^{2+} は、酵素の活性中心として利用される・フェリチンに貯蔵される・毛細血管側に放出されて血清タンパク質に結合し血流によって全身を巡る等の運命をたどる。 Fe^{2+} は水溶性が高く、生体が利用しやすい状態ではあるが、遊離の Fe^{2+} は反応性に富むため、最も強力な活性酸素ヒドロキシラジカルの産生源でもある。近年、細胞内に取り込まれた Fe^{2+} を安全に輸送する役割を担うタンパク質（鉄シャペロン）として、水溶性タンパク質である PCBP (poly r(-C) binding protein) が報告されている。本研究では、PCBP の鉄シャペロンとしての詳細な性質や鉄輸送の分子メカニズムは解明することを目的としている。組換え PCBP を大腸菌 BL21(DE3)に発現させ、そこから高純度の精製標品を調製する方法を確立した。PCBP 標品には Fe^{3+} ではなく Fe^{2+} が結合でき、二量体あたり 2 つの Fe^{2+} が結合するという結果を得た。PCBP の鉄シャペロン機能を解明するためには、DMT1、*Dcytb* ならびに鉄貯蔵タンパク質フェリチン複合体形成を検討する必要がある。*Dcytb* と PCBP の複合体化については、*Dcytb* とアポ型 PCBP1 を混合してゲルろ過クロマトグラフィーと Blue-Native PAGE を行った結果、*Dcytb* 二量体に対して PCBP 二量体が 2 分子結合して複合体化している可能性が示唆された。今後、X線小角散乱法やクライオ電子顕微鏡による単粒子解析により明らかにする。

病原菌が増殖に必要な鉄を補給する際には、宿主（感染先）の体内に多量に含まれる赤血球のヘモグロビンからヘム（鉄-ポルフィリン錯体）を奪い取る。そのため、鉄の輸送や鉄濃度感知に関与するタンパク質分子は新たな抗生物質やワクチン開発のターゲットとして注目されてきた。病原菌の内臓で発現している ABC 型ヘムインポーターについて、低温電子顕微鏡による立体構造解析に取り組んでいる。構造解析試料の調整の際に両親媒性分子の存在でヘムインポーターが安定化することを見出し、ヘム結合タンパク質との複合体や ATP アナログ結合型の状態での電子顕微鏡による画像データの取得を進め、低分解能の 3 次元再構成マップを得た。今後も引き続きデータ収集を進めて、高分解能構造決定を行う計画である。また、神戸大学の木村グループを中心に、二重スピンラベル ESR 分光法を用いたヘムインポーターの構造ダイナミクスの解析を行っており、これらを統合してヘム輸送サイクルにおけるインポーター分子の大規模なコンフォメーションの変化のメカニズムを原子レベルで解明することを目指す。また、B 群レンサ球菌のアガラクチア菌 *Streptococcus agalactiae* が宿主の血中から鉄源としてヘムを奪取する際にヘムによる細胞毒性を軽減するために用いるヘム応答センサータンパク質 PefR の立体構造を解明した。PefR が機能しなくなると、アガラクチア菌はヘムの毒性で死滅することから PefR に特異的な阻害剤を探索できれば、アガラクチア菌に特異的な抗菌薬を開発できると考えた。そこで、アガラクチア菌の *pefR* オペロン上に存在する遺伝子 (*gbs1400*, *1401*, *1402*) のノックアウト株を作製し、スクリーニング実験を行うことで、抗菌薬候補となる化合物の探索を試みている。現在、ノックアウト株の増殖を検討した結果、野生型とほぼ同じ速度で増殖できるクローンを幾つか取得できた。今後、化合物ライブラリーを用いて培地に様々な化合物を添加し、野生株とノックアウト株の増殖を比較することで、PefR に特異的な抗菌薬候補化合物を探索する。

Ⅲ 呼吸鎖末端酵素の構造と機能

Structural and Functional Studies on Respiratory Terminal Enzymes

村本和優
Muramoto, K.

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 であるシトクロム酸化酵素 (Cytochrome *c* oxidase: CcO) について、2 量体 CcO の 1.3 Å 分解能構造を決定し、2 量体化に関わるアミノ酸と脂質の構造、および翻訳後修飾による構造を論文で報告した。酸素還元反応中間体のひとつである O 型の構造を 1.84 Å 分解能で決定し、論文で報告した。CcO と電子供与体 (シトクロム *c*) の複合体の 2.55 Å 分解能での構造解析を進めた。活性阻害効果を示す界面活性剤を含まないコール酸フリー CcO を調製し、構造決定へ向けた取り組みを開始した。

発表論文 List of Publications

- I -1 T. Nomura, T. Kimura, Y. Kanematsu, D. Yamada, K. Yamashita, K. Hirata, G. Ueno, H. Murakami, T. Hisano, R. Yamagiwa, H. Takeda, C. Gopalasingam, R. Kousaka, S. Yanagisawa, O. Shoji, T. Kumasaka, M. Yamamoto, Y. Takano, H. Sugimoto, T. Tosha, M. Kubo, and Y. Shiro "Short-lived intermediate in N₂O generation by P450 NO reductase captured by time-resolved IR spectroscopy and XFEL crystallography" *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2021, **118**, e2101481118, doi: 10.1073/pnas.2101481118.
- I -2 Mukai, K., Sugimoto, H., Kamiya, K., Suzuki, R., Matsuura, T., Hishiki, T., Shimada, H., Shiro, Y., Suematsu, M., Kagawa, N. "Spatially restricted substrate-binding site of cortisol-synthesizing CYP11B1 limits multiple hydroxylations and hinders aldosterone synthesis". *Curr. Res. Struct. Biol.* **3**, 192-205 (2021)
- I -3 Kwon, H., Basran, J., Pathak, C., Hussain, M., Freeman, S. L., Fielding, A. J., Bailey, A. J., Stefanou, N., Sparkes, H. A., Tosha, T., Yamashita, K., Hirata, K., Murakami, H., Ueno, G., Ago, H., Tono, K., Yamamoto, M., Sawai, H., Shiro, Y., Sugimoto, H., Raven, E., Moody, P. C. E. "XFEL Crystal Structures of Peroxidase Compound II". *Angew. Chem. Int. Ed.* **60**, 14578-14585 (2021)
- I -4 Chai C. Gopalasingam "Exploring native structures of nitric oxide reductase using cryoEM" Integrated Bio-metal Science (IBmS) Summer Camp 2021, Hokkaido, Sep 4-6th 2021
- I -5 Chai C. Gopalasingam "Harnessing the power of electrons to unravel atomic level structures of macromolecules" RIKEN Pioneering Projects (Material Hierarchical Principles and Heterogenous Interfaces Research Group), Wako, Dec 5th, 2021 (online)
- I -6 福本幸起, Chai C. Gopalasingam, 當舎武彦, 村本和優, 城宜嗣 「髄膜炎菌の感染増殖に必須の酵素：一酸化窒素還元酵素～構造、機能とその阻害～」 兵庫県立大学「知の交流

- シンポジウム 2021」 2021年9月28日 [オンライン開催]
- I-7 Gopalasingam C, Yamaoka H, Shibata A, Fukumoto K, Shigematsu H, Tosha T, Muramoto K, Shiro Y “Probing functional and structural differences of quinol dependent Nitric Oxide Reductases” (qNOR) within a lipidic nanodisc environment” 第21回日本蛋白質科学会年会 第21回日本蛋白質科学会年会 2021年6月16-18日 [オンライン開催]
- I-8 榛葉幹治、松浦滉明、平田邦生、山本雅貴、城宜嗣、當舎武彦 「酸素バリア性フィルムを用いた嫌気条件下での一酸化窒素還元酵素反応中間体の構造解析への挑戦」 第47回生体分子科学討論会、オンライン、2021年6月4日 (金)
- I-9 Takehiko Tosha, Hanae Takeda, Yoshitsugu Shiro and Minoru Kubo, “Time-resolved techniques provide mechanism for nitric oxide reduction by nitric oxide reductase” Pacificchem 2021 (Novel Heme Proteins and Model Systems), online, 2021年12月20日 (月)
- I-10 プレスリリース「温室効果・オゾン層破壊の原因である亜酸化窒素の生物的発生機構の解明」 2021年5月17日
- II-1 Hitomi Sawai “Structural insights into the multifunctionality of the heme-responsive sensor protein for detoxification in hemolytic bacteria” The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2021 (Pacificchem 2021), December 20, 2021 (オンライン発表)
- II-2 Hitomi Sawai “Structural basis for the multifunctionality of the heme-responsive sensor protein for heme detoxification in hemolytic bacteria” 11th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines (ICPP-11), June 28, 2021 (オンライン発表)
- II-3 澤井仁美 “鉄イオンの吸収に関わる膜タンパク質の構造と腸管モデル細胞を用いた機能解析” 第1回トランスポーター研究会関西部会、2021年10月30日 (オンライン発表)
- II-4 澤井仁美 “膜タンパク質の立体構造を基盤とする腸管モデル細胞を用いた鉄イオン吸収メカニズムの解析” 生理学研究所研究会「上皮膜輸送の多様性・調和機構を基盤とする異分野融合研究の創出」、自然科学研究機構生理学研究所、2021年9月10日 (オンライン発表)
- II-5 澤井仁美 “生体内「鉄」動態の統合的研究：食物中の鉄分を吸収し利用する仕組みを分子⇔細胞レベルで精密に理解すること” 兵庫県立健康科学研究所合同研究発表会、2022年2月8日 (オンライン発表)
- II-6 澤井仁美 “生命金属科学の統合的研究による創薬を目指して” 生命金属科学 夏の合宿、2021年9月5日、北海道
- II-7 浦敦人、阪口智哉 “ヒト小腸での鉄吸収の構造・細胞生物学” 第3回技術・人材マッチング交流会、2021年12月9日 (オンライン発表)
- II-8 高原教代、杉本宏、神戸大朋、城宜嗣、澤井仁美 “ヒト腸管細胞モデル系を用いた鉄イオンの吸収を向上させる食品成分の探索とそれらの成分が鉄輸送関連タンパク質に作用する分子機構” 第94回日本生化学会大会、2021年11月3-5日 (オンライン発表)
- II-9 澤井仁美 2022年1月4日 ラジオ関西「PUSH！」出演 “生きるために必要な金属「鉄」～からだの中で鉄分がはたらく仕組みを精密に理解しよう！～”
- II-10 澤井仁美 2021年4月発刊 『ひょうごサイエンス38号』 (9-10ページで人物と研究内容の

- 紹介) “Hyogo EYE科学研究の第一線をたずねて ～病原菌が菌体内のヘム濃度を感知するメカニズムを原子レベルで解明～”
- II-11 2021年4月13日 日本経済新聞オンライン版 “東大・兵庫県立大・理研など、ヘム濃度センサータンパク質の立体構造を決定し作動機序を原子レベルで解明”
https://www.nikkei.com/article/DGXLRS608500_T10C21A4000000/
- II-12 2021年4月13日 プレスリリース “ヘム濃度センサータンパク質の作動機序を原子レベルが解明～病原菌が毒を回避する生存戦略～”
- II-13 木村哲就, 浅田拓也, 仲絢香, 林沙, 城宜嗣, 杉本宏 「ヘム ABC トランスポーターの基質輸送機構に関する分光学的解析」 第 47 回生体分子科学討論会、2021 年 6 月 4-5 日、オンライン (姫路)
- II-14 木村哲就, 浅田拓也, 林沙英, 鏑木基成, 城宜嗣, 杉本宏 「ナノディスク再構成型 BhuUV-T による段階的な基質輸送の分光学的観察」 第 21 回蛋白質科学会年会、2021 年 6 月 16-18 日、オンライン (富山)
- II-15 木村哲就, 浅田拓也, 林沙英, 鏑木基成, 城宜嗣, 杉本宏 「ナノディスク再構成型 BhuUV-T による段階的な基質輸送の分光学的観察」 第 21 回日本蛋白質科学会年会、2021 年 6 月 16-18 日、オンライン (富山)
- II-16 仲絢香, 小堀康博, 鏑木基成, 城宜嗣, 杉本宏, 木村哲就 “Structural analyses of ABC transporters in nucleotide bound states investigated by CW-ESR spectroscopy” 第 59 回日本生物物理学会年会、2021 年 11 月 25-27 日、オンライン (仙台)
- II-17 木村哲就, 浅田拓也, 林沙英, 鏑木基成, 城宜嗣, 杉本宏 「ナノディスク再構成型 BhuUV-T による段階的な基質輸送の分光学的観察」 第 21 回日本蛋白質科学会年会、2021 年 6 月 16-18 日、オンライン (富山)
- II-18 仲絢香, 小堀康博, 鏑木基成, 城宜嗣, 杉本宏, 木村哲就 「二重スピンラベル ESR 分光法を用いたヘムインポーターBhuUV-T の構造ダイナミクスの解析」 第 21 回日本蛋白質科学会年会、2021 年 6 月 16-18 日、オンライン (富山)
- II-19 仲絢香, 小堀康博, 鏑木基成, 城宜嗣, 杉本宏, 木村哲就 “Double spin-label ESR spectroscopic analysis of structural changes in heme ABC transporter induced by nucleotide-binding” 第 94 回日本生化学会大会、2021 年 11 月 3-5 日、オンライン (つくば)
- III-1 伊藤 (新澤) 恭子, 村本和優 「構造情報に基づくミトコンドリア呼吸鎖複合体の反応機構及び活性制御メカニズム」 ミトコンドリアダイナミクス～機能研究から疾患・老化まで～ (株)エヌ・ティー・エス (2021) ISBN: 978-4-86043-746-6 C3045
- III-2 Shimada A, Hara F, Shinzawa-Itoh K, Kanehisa N, Yamashita E, Muramoto K, Tsukihara T, Yoshikawa S. Critical roles of Cu_B site in efficient proton pumping as revealed by crystal structures of mammalian cytochrome *c* oxidase catalytic intermediates. *J. Biol. Chem.* 297, 100967 (2021) DOI: 10.1016/j.jbc.2021.100967
- III-3 Shinzawa-Itoh K, Muramoto K. Biochemical and crystallographic studies of monomeric and dimeric bovine cytochrome *c* oxidase. *Biophysics and Physicobiology* 18, 186-195 (2021) DOI: 10.2142/biophysico.bppb-v18.020
- III-4 Shinzawa-Itoh K, Hatanaka M, Fujita K, Yano N, Ogasawara Y, Iwata J, Yamashita E,

- Tsukihara T, Yoshikawa S, Muramoto K. The 1.3-Å resolution structure of bovine cytochrome *c* oxidase suggests a dimerization mechanism. *BBA Advances* 1, 100009 (2021) DOI: 10.1016/j.bbadv.2021.100009IV-3
- III-5 伊藤(新澤)恭子, 村本和優 「ウシ心筋シトクロム酸化酵素の活性化型単量体構造」 生物物理 60, 276-279 (2020) DOI: 10.2142/biophys.60.276IV-5
- III-6 伊藤(新澤)恭子, 青江新平, 島田悟, 馬場淳平, 藤本光輝, 島田敦広, 山下栄樹, 吉川信也, 月原富武, 村本和優 「ウシ心筋シトクロム酸化酵素の第二のシトクロム *c* 結合構造」 日本生体エネルギー研究会第 47 回討論会 2021 年 12 月 16-17 日 [オンライン開催]
- III-7 伊藤(新澤)恭子, 青江新平, 島田悟, 馬場淳平, 藤本光輝, 島田敦広, 山下栄樹, 吉川信也, 月原富武, 村本和優 「ウシ心筋シトクロム酸化酵素の第二のシトクロム *c* 結合構造」 第 59 回日本生物物理学会年会 2021 年 11 月 25-27 日 [オンライン開催]
- III-8 伊藤・新澤恭子, 畑中美紀, 藤田和也, 矢野直峰, 小笠原由美, 岩田淳, 山下栄樹, 月原富武, 吉川信也, 村本和優 「ウシ心筋シトクロム酸化酵素の 1.3 Å 分解能構造が示唆する二量体化機構」 日本生体エネルギー研究会第 46 回討論会 2020 年 12 月 9-11 日 [金沢市長土堀青少年交流センター (オンライン開催)]
- III-9 伊藤・新澤恭子, 畑中美紀, 藤田和也, 矢野直峰, 小笠原由美, 岩田淳, 山下栄樹, 月原富武, 吉川信也, 村本和優 「ウシミトコンドリア呼吸鎖酸素還元酵素の 1.3Å 分解能構造が示唆する二量体化機構」 第 58 回日本生物物理学会年会 2020 年 9 月 16-18 日 [オンライン開催]
- III-10 島田敦広, 伊藤・新澤恭子, 山下栄樹, 村本和優, 月原富武, 吉川信也 “O₂-activation and unidirectional proton-pump mechanisms of cytochrome *c* oxidase elucidated by X-ray structures of its catalytic intermediates.” 第 20 回日本蛋白質科学会年会 2020 年 7 月 28 日 [オンライン開催]

大学院生命理学研究科

博士前期課程

- 榛葉幹治： 緑膿菌由来の一酸化窒素還元酵素の短寿命反応中間体の構造解析
- 福本幸起： 髄膜炎菌由来の一酸化窒素還元酵素の構造機能解析
- 柴田晃利： ヒト十二指腸由来の二価金属膜輸送体の構造機能解析

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 31-令和 4 年度) 基盤研究 A
研究課題：時間分解構造解析を活用した一酸化窒素還元酵素の構造ダイナミクス研究
研究代表者：城 宜嗣
- 2 文部科学省科学研究費補助金 (平成 31-令和 5 年度) 新学術領域研究
研究課題：生命金属動態のタンパク質構造ダイナミクス
研究代表者：城 宜嗣

- 3 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
- 4 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
- 5 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