

Title	B型肝炎ウイルスの肝細胞侵入・増殖機構の構造基盤と立体構造に基づく創薬
Sub Title	Structural basis for the hepatocyte specific entry and replication mechanisms of hepatitis B virus and structural based drug discovery
Author	横川, 真梨子(Yokogawa, Mariko) 大澤, 匡範(Osawa, Masanori)
Publisher	
Publication year	2024
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2023.)
JaLC DOI	
Abstract	B型肝炎ウイルス (HBV) が肝細胞に侵入するためには、HBVの外殻膜上の表面抗原タンパク質LのpreS1領域と肝細胞膜上に存在するHBV受容体であるNTCPの相互作用が必須である。本研究では、preS1に結合し、HBVの感染を阻害することが報告されているOHBF-CとpreS1の相互作用様式を明らかにし、阻害メカニズムを解明することを目指した。等温滴定型カロリメトリー、NMR、共沈降実験による相互作用解析の結果、OHBF-CとpreS1が互いに複数分子で結合して凝集し、HBVの感染を阻害することが示唆された。 Hepatitis B virus enters hepatocyte via the interaction between preS1 region of the envelope protein called large surface protein and NTCP: an HBV receptor specifically expressed in hepatocyte. OHBF-C is a compound that is reported to bind to preS1 and inhibit the HBV infection. In this study, we analyzed the interaction between preS1 and OHBF-C in order to reveal the inhibitory mechanism by OHBF-C. Isothermal titration calorimetry, NMR, and co-precipitation assay results suggested that OHBF-C and preS1 forms multivalent interaction to aggregate, which lead to the inhibition of the HBV infection.
Notes	研究種目：基盤研究 (C) (一般) 研究期間：2021～2023 課題番号：21K06494 研究分野：構造生物学
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_21K06494seika

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

令和 6 年 6 月 3 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K06494

研究課題名（和文）B型肝炎ウイルスの肝細胞侵入・増殖機構の構造基盤と立体構造に基づく創薬

研究課題名（英文）Structural basis for the hepatocyte specific entry and replication mechanisms of hepatitis B virus and structural based drug discovery

研究代表者

横川 真梨子（Yokogawa, Mariko）

慶應義塾大学・薬学部（芝共立）・講師

研究者番号：60648020

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000 円

研究成果の概要（和文）： B型肝炎ウイルス（HBV）が肝細胞に侵入するためには、HBVの外殻膜上の表面抗原タンパク質LのpreS1領域と肝細胞膜上に存在するHBV受容体であるNTCPの相互作用が必須である。本研究では、preS1に結合し、HBVの感染を阻害することが報告されているOHBF-CとpreS1の相互作用様式を明らかにし、阻害メカニズムを解明することを目指した。

等温滴定型カロリメトリー、NMR、共沈降実験による相互作用解析の結果、OHBF-CとpreS1が互いに複数分子で結合して凝集し、HBVの感染を阻害することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究において、HBVの外殻膜上の表面抗原タンパク質LのpreS1領域に直接結合し、HBVの感染を阻害する活性を有することが報告されているOHBF-Cの作用機序に関する知見を得た。本研究において明らかにしたpreS1に直接結合するOHBF-Cの結合様式は、単独では特定の立体構造を形成しないために立体構造に基づく分子設計が困難と考えられるpreS1を標的とする高活性な阻害化合物の創製に有用な情報を与える

研究成果の概要（英文）： Hepatitis B virus enters hepatocyte via the interaction between preS1 region of the envelope protein called large surface protein and NTCP: an HBV receptor specifically expressed in hepatocyte. OHBF-C is a compound that is reported to bind to preS1 and inhibit the HBV infection. In this study, we analyzed the interaction between preS1 and OHBF-C in order to reveal the inhibitory mechanism by OHBF-C.

Isothermal titration calorimetry, NMR, and co-precipitation assay results suggested that OHBF-C and preS1 forms multivalent interaction to aggregate, which lead to the inhibition of the HBV infection.

研究分野：構造生物学

キーワード：B型肝炎ウイルス タンパク質—タンパク質相互作用 NMR 等温滴定型カロリメトリー

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

B型肝炎ウイルス(HBV)は、世界に約2.6億人の持続感染者を有する病原体である(WHO Fact sheet (2015))。HBVの持続感染は肝癌や肝硬変などの重大な疾患のリスクを高めるため、B型肝炎の克服は重要な課題である。しかし、現在のB型肝炎治療薬は核酸アナログとインターフェロンのみであり、これらには薬剤耐性ウイルスの出現や重い副作用があるため、作用点の異なる画期的治療薬の創製が望まれている。そこで、HBVの生活環を原子分解能で理解することにより、既存薬とは異なる重要ステップを標的とした創薬が可能となると考えた。

HBVは、外殻膜の表面抗原タンパク質L(LHBs)のpreS1領域が、肝細胞特異的に発現している胆汁酸輸送体であるNTCPと結合することで、肝細胞に侵入する。肝細胞内では、HBVを構成するDNAやタンパク質が複製され、LHBsはキャプシドを形成したコアタンパク質(HBc)と結合して外殻膜を形成し、肝細胞外へ放出される。しかし、HBVの侵入に必須のpreS1-NTCPの相互作用および外殻膜形成に必須のLHBs-HBcの相互作用様式は不明である。

2. 研究の目的

本研究では、HBVの肝細胞への侵入に重要なLHBsのpreS1領域とNTCPの相互作用、および外殻膜形成に重要なLHBsとHBcの相互作用を原子分解能で明らかにすることを目的とした。明らかにした複合体構造や相互作用様式に基づき、これらのタンパク質-タンパク質相互作用を阻害する合成中分子化合物を探索・設計することにより、新規作用機序の抗HBV薬を創製することを目指した。

3. 研究の方法

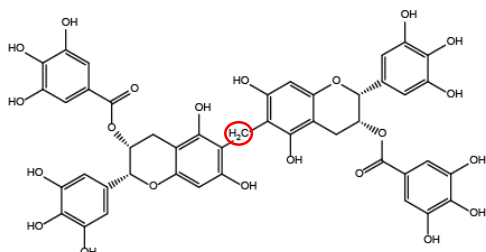
(1) PreS1-NTCP相互作用

大腸菌抽出液を用いた無細胞タンパク質合成系を用いてNTCPリポソームを調製し、preS1との相互作用を共沈降実験により調べた。

(2) preS1-Oolonghomobisflavan C (OHBF-C)、preS1-epigallocatechin gallate (EGCG) 相互作用

PreS1とOHBF-C(図1(A))およびEGCG(図1(B))の相互作用を、共沈降実験、等温滴定型カロリメトリー(ITC)、溶液NMR法により調べた。

(A) OHBF-C



(B) EGCG

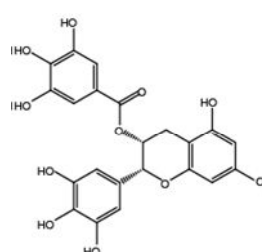


図1 OHBF-CとEGCGの構造式

(A) OHBF-C (B) EGCG 2分子のEGCGを連結するOHBF-Cのメチレンを赤で囲んだ。

4. 研究成果

(1) PreS1-NTCP相互作用

無細胞タンパク質合成系を用いてNTCP再構成リポソームを調製し、preS1との相互作用解析を試みたが、NTCP再構成リポソームを再現性良く調製することができず、定量的なデータを得ることができなかった。一方、2022年に日本の研究グループを含む3グループから、クライオ電子顕微鏡によるNTCPの立体構造が学術誌「Nature」にて報告され、さらに、日本のグループの研究者からはpreS1との複合体構造も解析できているとの情報も得たため、preS1とNTCPの相互作用様式の解明を目指す本研究は断念した。なお、preS1とNTCPの複合体構造は2024年1月に学術誌「Nature structural & molecular biology」にてオンラインで論文が公開された。

(2) preS1-OHBF-C、preS1-EGCG相互作用

PreS1とNTCPの相互作用によるHBVの肝細胞侵入を阻害する化合物の創製に向けて、preS1に結合してHBVの感染をIC₅₀値約4 μMで阻害することが報告されているカテキン二量体のOHBF-Cについて、preS1との相互作用様式を解明することにより阻害様式を解明し、創薬の構造基盤を得ることを目指した。また、OHBF-Cの部分構造であるが、HBVの感染阻害活性をもたないEGCGについても、preS1との相互作用のNMR解析を行い、OHBF-Cの結果と比較した。

共沈降実験による相互作用解析

10 μ M の preS1 溶液に 1 当量の OHBF-C を添加すると沈殿が生じた。遠心分離した上清と沈殿中の preS1 と OHBF-C の量を SDS-PAGE と上清の吸光スペクトルから見積もった結果、沈殿に preS1 と OHBF-C の両者が含まれたことから、preS1 と OHBF-C が直接結合して一部が沈殿したことが分かった。

ITC による相互作用解析

PreS1 と OHBF-C の相互作用を定量的に調べるため、ITC 解析を行った。10 μ M の preS1 に対して 1 mM の OHBF-C を滴定した結果、結合にともなう 2 相性の熱量変化が観測された。Two Sets of Sites モデルを用いたフィッティング解析の結果、強い結合のストイキオメトリーは約 1、 K_d は 0.60 ± 0.36 μ M、弱い結合のストイキオメトリーは約 8、 K_d は 2.9 ± 0.41 μ M と算出された。以上より、1 分子の preS1 に対して約 9 分子の OHBF-C が結合することが示唆された。

NMR による相互作用解析

PreS1 上の OHBF-C 結合部位を同定するため、NMR 解析を行った。PreS1 は、107 残基からなる配列中に 18 個の Pro 残基を持つ。OHBF-C の部分構造である EGCG は Pro 残基と相互作用することが報告されているため、preS1 と OHBF-C の相互作用にも Pro 残基が関与している可能性がある。そこで、preS1 と OHBF-C との相互作用解析には Pro 残基を観測対象とするため、 ^1H - ^{13}C HSQC スペクトルを用いた。また、共沈降実験と ITC 実験から、preS1 に対して複数分子の OHBF-C が結合し、複合体が沈殿することが分かっていたため、preS1 を 5 分割した部分ペプチドを作製し、各部分ペプチドと OHBF-C の相互作用を解析することにより、preS1 上の OHBF-C 結合部位の絞り込みを試みた。

まず、 ^{13}C 、 ^{15}N で均一標識した preS1 の部分ペプチドを調製し、NMR により各種 3 重共鳴測定を行い、 ^1H - ^{13}C HSQC シグナルの帰属を行った。続いて、5 個の preS1 部分ペプチドそれぞれについて OHBF-C との相互作用解析を行った結果、いずれも OHBF-C の添加により沈殿を生じたが、preS1 全長に比べて沈殿形成が抑制された。100 μ M の preS1 部分ペプチドに対して 4 当量の OHBF-C を添加した時点のスペクトル変化を解析した結果、preS1 全 107 残基のうち、全領域に分散する 30 残基に有意な化学シフト変化が観測された。一方、各部分ペプチドに対する EGCG の添加では、40 当量の EGCG 添加時に沈殿を形成せずに 4 当量の OHBF-C 添加時と類似した化学シフト変化が観測された。

OHBF-C との結合により有意な化学シフト変化が観測された 30 残基のうち、80%に相当する 24 残基は Pro、Phe、Leu、Trp 残基を含む疎水性残基であった。これらの疎水性残基が 2 個以上連続した領域は 9 個存在し、ITC 実験により得られたストイキオメトリーと一致したことから、これらの部位が OHBF-C 結合部位である可能性がある。特に Pro 残基はこれらの部位のほとんどに存在したことから、preS1 配列中の Pro 残基が OHBF-C との直接の相互作用に寄与していることが示唆された。また、preS1 部分ペプチドは OHBF-C 添加時と EGCG 添加時で類似したスペクトル変化を示したが、化学シフト変化が観測された濃度の違いから、EGCG よりも OHBF-C の方が preS1 と強く結合することが分かった。また OHBF-C に比べて EGCG では沈殿形成が抑制された。これらの OHBF-C と EGCG の違いは、OHBF-C の化学構造が EGCG が 2 個連結したものであることに起因すると考えられる。PreS1 上に複数の OHBF-C および EGCG 結合部位が存在すること、OHBF-C には 2 個の EGCG が含まれることから、preS1 と OHBF-C は互いに複数部位で相互作用することにより、1 分子同士の相互作用に比べて結合親和性が増大し、分子間での相互作用により高分子量化して沈殿を形成したことが強く示唆された。ウイルスの外殻膜上の preS1 に対しても、複数分子の OHBF-C が相互作用して NTCP との結合に重要な領域を覆うことにより、HBV の感染を阻害するメカニズムが考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Yugo Shimizu, Tomoki Yonezawa, Yu Bao, Junichi Sakamoto, Mariko Yokogawa, Toshio Furuya, Masanori Osawa, Kazuyoshi Ikeda	4. 巻 59
2. 論文標題 Applying deep learning to iterative screening of medium-sized molecules for protein-protein interaction-targeted drug discovery	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 6722 ~ 6725
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1039/d3cc01283b	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 Motoki Miura, Fumika Sakaue, Hirokazu Matsuno, Kento Morita, Akiko Yoshida, Rintaro Iwata Hara, Ren Nishimura, Yuriika Nishida, Mariko Yokogawa, Masanori Osawa, Takanori Yokota	4. 巻 597
2. 論文標題 TDP - 43 N - terminal domain dimerisation or spatial separation by RNA binding decreases its propensity to aggregate	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 FEBS Letters	6. 最初と最後の頁 1667 ~ 1676
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/1873-3468.14635	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 Takeru Sagae, Mariko Yokogawa, Ryoichi Sawazaki, Yuichiro Ishii, Nao Hosoda, Shin-Ichi Hoshino, Shunsuke Imai, Ichio Shimada, Masanori Osawa	4. 巻 -
2. 論文標題 Paip2A inhibits translation by competitively binding to the RNA recognition motifs of PABPC1 and promoting its dissociation from the poly(A) tail	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Biol Chem	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jbc.2022.101844	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 Kazuki Matsumura, Mariko Yokogawa, Masanori Osawa	4. 巻 267
2. 論文標題 Peptide Toxins Targeting KV Channels	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Handb Exp Pharmacol	6. 最初と最後の頁 481-505
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/164_2021_500	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31件（うち招待講演 0件／うち国際学会 2件）

1．発表者名 榎本翔太，桑山知也，中塚将一，横川真梨子，河津光作，中村吏佐，木村友美，田辺幹雄，千田俊哉，齋藤潤，佐谷秀行，大澤匡範
2．発表標題 Structural insights into the inhibitory mechanism of transcription factor FOXO3a by phosphorylation and 14-3-3ζ
3．学会等名 第46回日本分子生物学会年会
4．発表年 2023年

1．発表者名 片岡奈緒，横川真梨子，石井裕一郎，城えりか，高嶋大翔，沢崎綾一，寒河江彪流，尾上耕一，星野真一，大澤匡範
2．発表標題 Structural mechanism for the acceleration of the Caf1-dependent deadenylation of mRNA by BTG2
3．学会等名 第46回日本分子生物学会年会
4．発表年 2023年

1．発表者名 米澤朋起，清水祐吾，池田和由，山本雄一郎，野口耕司，酒井祥太，深澤征義，横川真梨子，大澤匡範
2．発表標題 タンパク質-タンパク質相互作用をターゲットとした感染阻害大環状物質の探索と構造活性相関解析
3．学会等名 第51回構造活性相関シンポジウム
4．発表年 2023年

1．発表者名 小島行人，石田英子，原田彩佳，米澤朋起，清水祐吾，池田和由，横川真梨子，大澤匡範
2．発表標題 NMR解析により得られたKeap1-Nrf2のPPI阻害化合物のKeap1結合の構造基盤
3．学会等名 第62回NMR討論会
4．発表年 2023年

1．発表者名 横川真梨子，堀内まほろ，金一駿希，大竹帝河，米澤朋起，清水祐吾，池田和由，山本雄一朗，酒井祥太，野口耕司，深澤征義，大澤匡範
2．発表標題 hACE2に結合してSARS-CoV-2の侵入を阻害する化合物の創製
3．学会等名 第62回NMR討論会
4．発表年 2023年

1．発表者名 金一駿希，横川真梨子，堀内まほろ，大竹帝河，米澤朋起，清水祐吾，池田和由，山本雄一朗，酒井祥太，野口耕司，深澤征義，大澤匡範
2．発表標題 SARS-CoV-2スパイクタンパク質に結合してSARS-CoV-2の侵入を阻害する化合物の創製
3．学会等名 第62回NMR討論会
4．発表年 2023年

1．発表者名 榎本翔太，桑山知也，中塚将一，横川真梨子，河津光作，中村吏佐，木村友美，田辺幹雄，千田俊哉，齋藤潤，佐谷秀行，大澤匡範
2．発表標題 14-3-3 ζ による転写因子FOXO3aの阻害メカニズムの解明
3．学会等名 第62回NMR討論会
4．発表年 2023年

1．発表者名 横川真梨子，堀内まほろ，金一駿希，大竹帝河，米澤朋起，清水祐吾，池田和由，山本雄一朗，酒井祥太，野口耕司，深澤征義，大澤匡範
2．発表標題 Discovery of the middle-sized compounds inhibiting the SARS-CoV-2 viral entry, using in silico approach and NMR analysis
3．学会等名 CBI学会2023年大会
4．発表年 2023年

1．発表者名 Koujin Kojima, Hanako Ishida, Ayaka Harada, Tomoki Yonezawa, Yugo Shimizu, Kazuyoshi Ikeda, Mariko Yokogawa, Masanori Osawa
2．発表標題 Structural basis of the inhibition of the Keap1-Nrf2 interaction by novel PPI inhibitors discovered by machine learning
3．学会等名 CBI学会2023年大会
4．発表年 2023年

1．発表者名 西田優理華, 西村鍊, 横川真梨子, 坂上史佳, 横田隆徳, 大澤匡範
2．発表標題 ALSの原因となるTDP-43の沈殿形成を抑制するRNAの探索
3．学会等名 第67回日本薬学会関東支部大会
4．発表年 2023年

1．発表者名 堀淵慶太, 入間田早瑛, 山本雄一朗, 横川真梨子, 清水祐吾, 米澤朋起, 池田和由, 浅見仁太, 清水敏之, 大戸梅治, 深澤征義, 大澤匡範, 野口耕司
2．発表標題 HBV PreS1/NTCP相互作用に対する阻害剤簡易スクリーニング系の構築
3．学会等名 第67回日本薬学会関東支部大会
4．発表年 2023年

1．発表者名 西村鍊, 西田優理華, 横川真梨子, 坂上史佳, 横田隆徳, 大澤匡範
2．発表標題 ALSの原因となるTDP-43沈殿を抑制するRNAの創製
3．学会等名 PPF2023 第20回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム
4．発表年 2023年

1．発表者名 榎本翔太，桑山知也，横川真梨子，中塚将一，河津光作，中村史佐，木村友美，齋藤潤，佐谷秀行，大澤匡範
2．発表標題 リン酸化および14-3-3ζの結合による転写因子FOXO3aの機能抑制機構の解明
3．学会等名 PPF2023 第20回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム
4．発表年 2023年

1．発表者名 横川真梨子，堀内まほろ，金一駿希，大竹帝河，米澤朋起，清水祐吾，池田和由，山本雄一郎，酒井祥太，野口耕司，深澤征義，大澤匡範
2．発表標題 NMRを活用したSARS-CoV-2スパイクタンパク質とhACE2の相互作用を標的とするSARS-CoV-2侵入阻害化合物の分子設計
3．学会等名 第23回日本蛋白質科学会年会
4．発表年 2023年

1．発表者名 横川 真梨子，堀内 まほろ，金一 駿希，大竹 帝河，米澤 朋起，清水 祐吾，池田 和由，山本 雄一郎，酒井 祥太，野口 耕司，深澤 征義，大澤 匡範
2．発表標題 NMRを活用したSARS-CoV-2スパイクタンパク質とhACE2の相互作用を 標的とするSARS-CoV-2侵入阻害化合物の分子設計
3．学会等名 日本薬学会第143年会
4．発表年 2023年

1．発表者名 米澤 朋起，清水 祐吾，池田 和由，山本 雄一郎，野口 耕司，酒井 祥太，深澤 征義，横川 真梨子，大澤 匡範
2．発表標題 COVID-19の原因となるタンパク質-タンパク質相互作用を標的とする合成中分子阻害剤のインシリコスクリーニング
3．学会等名 日本薬学会第143年会
4．発表年 2023年

1．発表者名 石場 智彬，横川 真梨子，横田 旭美，大澤 匡範
2．発表標題 Oolonghomobisflavan CによるB型肝炎ウイルス阻害機構の解明
3．学会等名 日本薬学会第143回年会
4．発表年 2023年

1．発表者名 桑山 知也，中塚 将一，横川 真梨子，河津 光作，中村 吏佐，木村 友美，田辺 幹雄，千田 俊哉，齋藤 潤，佐谷 秀行，大澤 匡範
2．発表標題 14-3-3ζによる転写因子FOXO3aの阻害メカニズムの解明
3．学会等名 第61回NMR討論会
4．発表年 2022年

1．発表者名 寒河江 彪流，横川 真梨子，沢崎 綾一，石井 裕一郎，細田 直，星野 真一，今井 駿輔，嶋田 一夫，大澤 匡範
2．発表標題 Paip2A inhibits translation by competitively binding to the RNA recognition motifs of poly(A)-binding protein C1 and promoting its dissociation from the poly(A) tail
3．学会等名 第61回NMR討論会
4．発表年 2022年

1．発表者名 小島 行人，清水 祐吾，米澤 朋起，池田 和由，原田 彩佳，横川 真梨子，大澤 匡範
2．発表標題 NMRによるPPI 阻害化合物と標的タンパク質との相互作用の構造生物学的解析とドラッグデザイン
3．学会等名 第19回次世代を担う若手のためのフィジカル・ファーマフォーラム
4．発表年 2022年

1. 発表者名 小林 明日香, 祝部 真澄, 山本 雄一郎, 村江 真奈, 清水 芳実, 酒井 祥太, 深澤 征義, 米澤 朋起, 清水 祐吾, 池田 和由, 横川 真梨子, 大澤 匡範, 野口 耕司
2. 発表標題 新型コロナウイルスSARS-CoV-2スパイクタンパク質阻害剤の探索
3. 学会等名 第34回微生物シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takeru Sagae, Mariko Yokogawa, Ryoichi Sawazaki, Yuichiro Ishii, Nao Hosoda, Shin-ichi Hoshino, Shunsuke Imai, Ichio Shimada, Masanori Osawa
2. 発表標題 Paip2A inhibits translation by competitively binding to the RNA recognition motifs of poly(A)-binding protein C1 and promoting its dissociation from the poly(A) tail
3. 学会等名 日本RNA学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takeru Sagae, Mariko Yokogawa, Ryoichi Sawazaki, Yuichiro Ishii, Nao Hosoda, Shin-ichi Hoshino, Shunsuke Imai, Ichio Shimada, Masanori Osawa
2. 発表標題 Paip2 competitively dissociates PABPC1 from poly(A) by accessing RRM2 of the poly(A)-bound PABPC1
3. 学会等名 日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takeru Sagae, Mariko Yokogawa, Ryoichi Sawazaki, Yuichiro Ishii, Nao Hosoda, Shin-ichi Hoshino, Shunsuke Imai, Ichio Shimada, Masanori Osawa
2. 発表標題 Paip2A inhibits translation by competitively binding to the RNA recognition motifs of poly(A)-binding protein C1 and promoting its dissociation from the poly(A) tail
3. 学会等名 International Council on Magnetic Resonance in Biological Systems (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 米澤 朋起, 清水 祐吾, 池田 和由, 山本 雄一郎, 野口 耕司, 酒井 祥太, 深澤 征義, 横川 真梨子, 大澤 匡範
2. 発表標題 COVID-19の原因となるタンパク質-タンパク質相互作用を標的とする合成中分子阻害剤のin silico解析
3. 学会等名 日本薬学会第142回年会 (オンライン)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 桑山知也, 中塚将一, 横川真梨子, 河津光作, 中村史佐, 木村友美, 田辺幹雄, 齋藤潤, 千田俊哉, 佐谷秀行, 大澤匡範
2. 発表標題 リン酸化および14-3-3 ζ による転写因子FOXO3aの阻害メカニズムの解明
3. 学会等名 第44回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石井裕一郎, 横川真梨子, 城えりか, 高嶋大翔, 沢崎綾一, 寒河江彪流, 尾上耕一, 星野真一, 大澤匡範
2. 発表標題 B-cell translocation gene 2 (BTG2)によるポリA分解促進機構の解明
3. 学会等名 第94回日本生化学大会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takeru Sagae, Mariko Yokogawa, Ryoichi Sawazaki, Nao Hisoda, Shin-ichi Hoshino, Masanori Osawa
2. 発表標題 Structural Mechanism of Translational Repression by PABP-interacting protein 2
3. 学会等名 ISMAR-APNMR-NMRSJ-SEST 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中塚将一, 桑山知也, 横川真梨子, 河津光作, 中村史佐, 木村友美, 田辺幹雄, 千田俊哉, 齋藤潤, 佐谷秀行, 大澤匡範
2. 発表標題 リン酸化および14-3-3 ζ による転写因子FoxO3aの阻害メカニズムの解明
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 松村一輝, 下村拓史, 久保義弘, 岡貴之, 小林直宏, 今井駿輔, 築瀬尚美, 秋元まどか, 福田昌弘, 横川真梨子, 池田和由, 栗田順一, 西村善文, 嶋田一夫, 大澤匡範
2. 発表標題 Gating-modifier toxin APETx1による電位依存性カリウムイオンチャネルhERG阻害機構の解析
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 石川 貴大, 原田 彩佳, 横川 真梨子, 前田 知輝, 日向寺 孝禎, 藤田 浩平, 野崎 智裕, 嶋田 一夫, 大澤 匡範
2. 発表標題 分子内ジスルフィド結合による電位依存性K ⁺ チャネルの膜電位依存的構造変化機構の解明
3. 学会等名 第21回日本蛋白質科学会年会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	大澤 匡範 (Osawa Masanori) (60361606)	慶應義塾大学・薬学部(芝共立)・教授 (32612)	

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
---------	---------