

横山情報分子プロジェクトの研究成果

目次

1. シェイプフィッティングと水素結合様式概念を 取り入れた新規核酸塩基対の開発	2
2. 水素結合を持たない新規核酸塩基対の開発	4
3. 二重特異性を有する人工塩基対の開発	5
4. 非天然型アミノ酸を含むタンパク質の試験管内合成	6
5. アンチコドン認識が変化したアミノアシル tRNA 合成酵素の開発	7
6. 非天然型アミノ酸を選択的に tRNA に結合させる アミノアシル tRNA 合成酵素の開発	8
7. 種々の毒素タンパク質に特異的に結合する RNA アプタマーの創製	9
8. 細胞情報伝達に関わるタンパク質 Raf-1 に結合する RNA アプタマーの創製	11
9. キメラレセプターを利用した ErbB レセプターのリガンド結合部位の同定	13
10. EGF レセプター細胞外ドメインの構造解析	14
11. リン酸化 3-ヨードチロシンを受容する Grb2 SH2 ドメインの作製	15

1. シェイプフィッティングと水素結合様式の問題を取り入れた新規核酸塩基対の開発

研究成果の概要

人工塩基対を用いて遺伝暗号を拡張するために、天然型塩基対とは異なる水素結合様式とシェイプを持った新規核酸塩基対として、2-アミノ-6-ジメチルアミノプリン (x) とピリドン-2-オン (y)、2-アミノ-6-(2-チエニル)プリン (s) とピリドン-2-オン (y) をデザインし (図 1-1)、それぞれのヌクレオチド誘導体を合成した。x あるいは s を鋳型 DNA に組み込み、T7 RNA ポリメラーゼと基質の yTP を用いて転写反応を行ったところ、非常に高い選択性で鋳型中の x あるいは s に相補する位置のみに y が RNA 中に取り込まれた。したがって、これらの非天然型塩基対を用いて、RNA の任意の位置に第 5 番目の塩基を転写反応で導入することが可能となった。

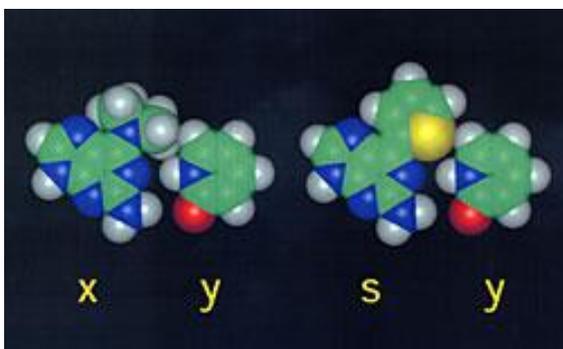


図 1-1 非天然型塩基対 x・y と s・y

x と s のそれぞれの高高い置換基 (x の 6 位のジメチルアミノ基と s の 6 位のチオフェン) が天然型塩基との好ましくない塩基対形成を妨げ、y との特異的塩基対形成を可能とした。

成果展開可能なシーズ、用途等

y に種々の置換基を結合させた基質を用いて転写反応を行うことにより、RNA 中の任意の位置に新たな官能基をもつ種々の新規機能性 RNA が開発されるようになるであろう。また、これらの非天然型塩基対により遺伝暗号の拡張が可能となり、非天然型アミノ酸を含むタンパク質の合成法にも応用できる。(4. 非天然型アミノ酸を含むタンパク質の試験管内合成を参照)

特許出願

1) 新規な核酸塩基対

国際出願：PCT/JP00/04720(2000 年 7 月 14 日)

国際公開：WO01/05801(2001 年 1 月 25 日)

日本：特願 2001-511459 号

米国出願：09/787,196

ヨーロッパ出願：00946311.8

出願人：科学技術振興事業団

請求の概要：立体障害、静電的反発を利用した新規核酸塩基対

報告書他

- 1) Hirao,I.; Ohtsuki,T.; Fujiwara,T.; Mitsui,T.; Yokogawa,T.; Okuni,T.; Nakayama,H.; Takio,K.; Yabuki,T.; Kigawa,T.; Kodama,K; Yokogawa,T.; Nishikawa,K.; Yokoyama,S. An unnatural base pair for coupled transcription-translation in a cell-free system. *Nature Biotechnology*, in press.
- 2) Hirao,I.; Nojima,T.; Mitsui,T.; Yokoyama,S. Synthesis of DNA templates containing the fifth base, 2-amino-6-(dimethylamino)purine, for specific transcription involving unnatural base pairs. *Chem. Lett.*, 914-915 (2001).
- 3) Fujiwara,T.; Kimoto,M.; Sugiyama,H.; Hirao,I.; Yokoyama,S. Synthesis of 6-(2-thienyl)purine nucleoside derivatives that form unnatural base pairs with pyridin-2-one nucleosides. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 11, 2221-2223 (2001).
- 4) Ohtsuki,T.; Kimoto,M.; Ishikawa,M.; Mitsui,T.; Hirao,I.; Yokoyama,S. Unnatural base pairs for specific transcription. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 98, 4922-4925 (2001).
- 5) Hirao,I.; Fujiwara,T.; Kimoto,M.; Mitsui,T.; Okuni,T.; Ohtsuki,T.; Yokoyama,S. Unnatural base pairs between 2-amino-6-(2-thienyl)purine and the complementary bases. *Nucleic Acids Symp. Ser.*, 44, 261-262 (2000).
- 6) Fujiwara,T.; Sugiyama,H.; Hirao,I.; Yokoyama,S. Synthesis of 6-(2-thienyl)purine nucleoside derivatives toward the expansion of the genetic code. *Nucleic Acids Symp. Ser.*, 44, 43-44 (2000).

〔研究者名〕 平尾 一郎、藤原 健志、三井 雅雄、石川 正英、野島 高彦、大国 妙子、
横川 朋子

2. 水素結合を持たない新規核酸塩基対の開発

研究成果の概要

疎水的な塩基によるシェイプフィッティングを考慮した人工塩基対の開発を行うために、新たにピロール-2-アルデヒド (Pa) をデザイン・合成し、既存の疎水塩基イミダゾ[4,5-b]ピリジン (Q) との塩基対形成 (図 2-1 a) を調べた。大腸菌 DNA ポリメラーゼ I の Klenow 断片を用いて Q と Pa の DNA 中への取り込みを調べたところ、天然型塩基との間違った塩基対形成による取り込みよりも 10 倍以上高い選択性で Q-Pa 塩基対が相補的に DNA 中に取り込まれた。これは、人工塩基 Pa 中のアルデヒド基が天然のピリミジン塩基の 2-ケト基と同様に DNA ポリメラーゼによって認識されることを示している。また、Q-Pa 塩基対を含む二本鎖 DNA の NMR による構造解析も行った (図 2-1 b)。

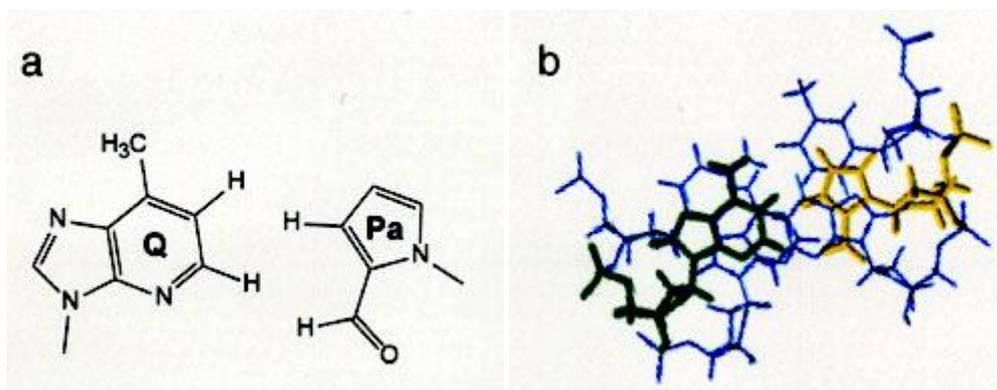


図 2-1 非天然型疎水塩基対 (Q・Pa)

Q・Pa 塩基対の構造 (a) と二本鎖 DNA 中の Q・Pa 塩基対の NMR による構造解析 (b)

緑色が Q、黄色が Pa のそれぞれのヌクレオシドで塩基面上部から二本鎖構造を眺めている。

成果展開可能なシーズ、用途等

Pa 塩基が選択的に Klenow 断片によって DNA 中に取り込まれたこと、また、Q-Pa 塩基対の構造解析から、DNA ポリメラーゼとその基質となるヌクレオシド三リン酸の相互作用に新たな知見が得られた。これは、今後の新規核酸塩基対の開発に重要な情報を与えることになるであろう。

特許出願 なし

報告書他

- 1) Hirao, I.; Mitsui, T.; Fujiwara, T.; Kimoto, M.; To, T.; Okuni, T.; Sato, A.; Harada, Y.; Yokoyama, S. Efforts toward creating unnatural base pairs for an expanded genetic code. *Nucleic Acids Res. Sup.*, 1, 17-18 (2001).

〔研究者名〕平尾 一郎、藤原 健志、三井 雅雄、大国 妙子、佐藤 旭、原田 洋子

3. 二重特異性を有する人工塩基対の開発

研究成果の概要

非天然型塩基：4-メチルピリドン (MP) (図3-1 a) のヌクレオシド誘導体を合成し、大腸菌 DNA ポリメラーゼ I の Klenow 断片による DNA 中への取り込み実験を行い、DNA ポリメラーゼの基質認識のメカニズムを調べた。その結果、鋳型 DNA 中の MP はその相補鎖に dGTP を取り込み、MP の基質 (dMP-TP) は鋳型中の A の相補塩基として DNA 中に取り込まれた (図3-1 b)。すなわち、MP は鋳型中に存在する場合と基質として取り込まれる場合に、異なる (二重) 特異性を示すことがわかった。

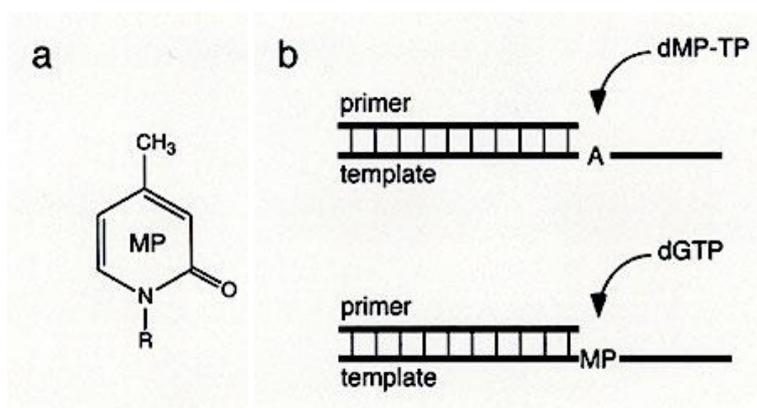


図3-1 複製における非天然型塩基MPの二重特異性

非天然型塩基 MP (R がリボースの場合はヌクレオシド誘導体) (a) と大腸菌 DNA ポリメラーゼ I の Klenow 断片による DNA 中への MP の取り込み (b)。MP が鋳型 DNA 中に存在する場合と基質 (dMP-TP) の場合とで選択性が異なる。

成果展開可能なシーズ、用途等

複製における MP のユニークな特異性は、この塩基のヌクレオシド誘導体を A から G への特異的な DNA の変異原として用いられることを示している。これは、DNA の G-C 含量を増やす変異原として、コンビナトリアルに用いる DNA (プール) の人工的な変異に有効な手法になるであろう。

特許出願 なし

報告書他

- 1) Hirao, I.; Ohtsuki, T.; Mitsui, T.; Yokoyama, S. Dual Specificity of the pyrimidine analog, 4-methylpyridin-2-one, in DNA replication. J. Am. Chem. Soc., 122, 6118-6119 (2000).

〔研究者名〕 平尾 一郎、三井 雅雄

4. 非天然型アミノ酸を含むタンパク質の試験管内合成

研究成果の概要

我々が開発した非天然型塩基対：2-アミノ-6-(2-チエニル)プリン (s) とピリドン-2-オン (y) を試験管内の転写-翻訳系に応用し、非天然型アミノ酸 (3-クロロチロシン) が位置特異的に導入されたタンパク質 (Ras) の合成に成功した (図4-1)。Ras タンパク質遺伝子の一カ所に人工コドン (yAG) を導入し、このコドンと相補する人工アンチコドン (CUs) を持つ tRNA を合成し、これに 3-クロロチロシンを CCA 末端に結合させ、このアミノアシル tRNA と Ras タンパク質遺伝子の大腸菌由来の転写-翻訳カップル系に加えてタンパク質合成を行った。その結果、3-クロロチロシンが特異的に取り込まれた Ras タンパク質を得ることが出来た。

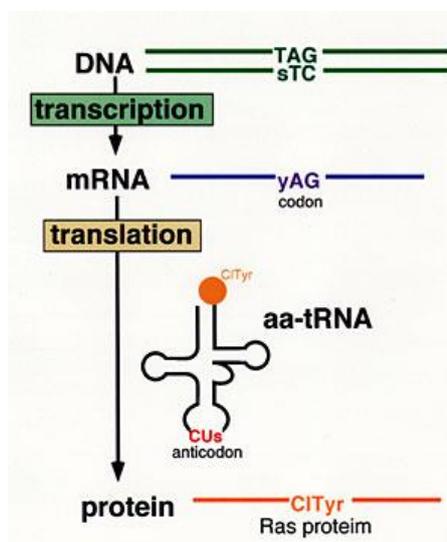


図4-1 非天然型s・y塩基対を用いたコドン・アンチコドン相互作用によるタンパク質中への非天然型アミノ酸の位置特異的導入

成果展開可能なシーズ、用途等

本試験管内タンパク質合成系により、非天然型アミノ酸をタンパク質中の任意の位置に導入することが可能になった。今後、この手法を用いて、種々の新規機能性タンパク質の合成が行われるようになり、理学・工学・医学等への幅広い分野に貢献するものと思われる。

特許出願

1) 新規な核酸塩基対

国際出願：PCT/JP00/04720(2000年7月14日)

国際公開：WO01/05801(2001年1月25日)

日本：特願2001-511459号、米国出願：09/787,196、ヨーロッパ出願：00946311.8

出願人：科学技術振興事業団

請求の概要：立体障害、静電的反発を利用した新規核酸塩基対

報告書他

1) Hirao,I.; Ohtsuki,T.; Fujiwara,T.; Mitsui,T.; Yokogawa,T.; Okuni,T.; Nakayama,H.; Takio,K.; Yabuki,T.; Kigawa,T.; Kodama,K.; Yokogawa,T.; Nishikawa,K.; Yokoyama,S. An unnatural base pair for coupled transcription-translation in a cell-free system. Nature Biotechnology, in press.

〔研究者名〕平尾 一郎、藤原 健志、三井 雅雄、横川 朋子、大国 妙子

5. アンチコドン認識が変化したアミノアシル tRNA 合成酵素の開発

研究成果の概要

大腸菌アルギニル tRNA 合成酵素は、アンチコドン 2 文字目のシチジンを認識するためアンチコドンが CUA であるアンバーサプレッサー tRNA を認識する効率が低い。本研究では、この低い認識効率を高めた変異型酵素を開発した。さらに、野生型酵素と得られた変異型酵素のどちらも、アルギニル tRNA 合成酵素がアンバーサプレッサー tRNA を認識する際に、本来認識しない部位であるアンチコドン 1 文字目も認識していることが明らかになった (図 5-1)。

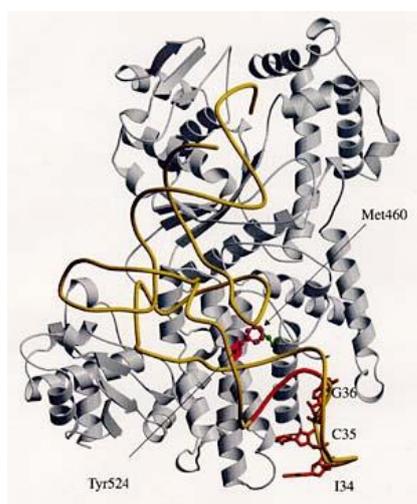


図 5-1 本研究で得られた大腸菌 ArgRS 変異体に見出されたアミノ酸置換を、近縁の酵素である酵母 ArgRS と tRNA との複合体の立体構造上にマッピングした。酵素をリボンモデルで示す。アミノ酸置換が見出された 2 残基を矢印で示した。tRNA を黄色で示し、tRNA のアンチコドンをオレンジ色で示した。

成果展開可能なシーズ、用途等

アンバーサプレッサー tRNA は、非天然アミノ酸のタンパク質への部位特異的導入のための手法に広く使われている。この tRNA を効率よくアミノアシル化する酵素が得られたこと、また、さらに効果的な酵素を得るための新たな知見が得られたことは、将来の遺伝暗号の拡張にとって重要なステップとなるであろう。

特許出願

なし

報告書他

- 1) Kiga, D.; Sakamoto, K.; Sato, S.; Hirao, I.; Yokoyama, S. Shifted positioning of the anticodon nucleotide residues of amber suppressor tRNA species by *Escherichia coli* arginyl-tRNA synthetase. *Eur. J. Biochem.*, 268, 6207-6213 (2001).

〔研究者名〕 木賀 大介、佐藤 佐緒理、平尾 一郎

6. 非天然型アミノ酸を選択的に tRNA に結合させるアミノアシル tRNA 合成酵素の開発

研究成果の概要

非天然型アミノ酸のタンパク質への部位特異的導入法の開発は、新規機能性タンパク質の創製への道を開く。この手法には、人工塩基対の開発とともに、非天然型アミノ酸を相当する tRNA に特異的に結合させるためのアミノアシル tRNA 合成酵素が必要になる。本研究では、大腸菌由来のチロシル tRNA 合成酵素の高次構造を基にして、チロシンの結合部位に関わるアミノ酸を数箇所変異させた一連の変異体酵素を作成した。そして、それらの中から 3-ヨードチロシンを特異的に大腸菌由来のアンバーサプレッサー tRNA に結合させる変異体を得ることができた (図 6-1)。

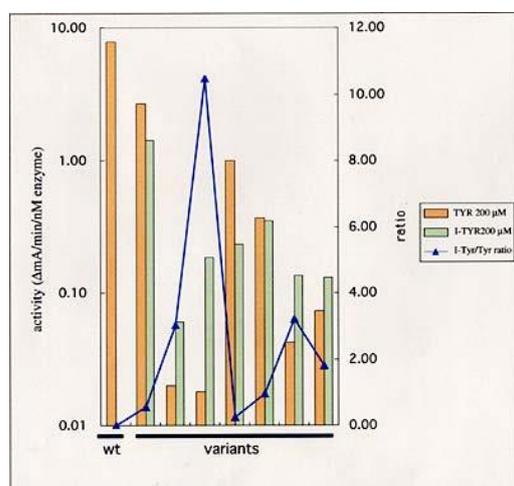


図 6-1 大腸菌チロシル tRNA 合成酵素を改変して、本来の基質でないヨードチロシンに対する活性が、本来の基質であったチロシンに対する活性よりも高くなった変異体を複数種類得た。

成果展開可能なシーズ、用途等

この大腸菌由来の変異体酵素とサプレッサー tRNA のペアは、真核生物由来の酵素や tRNA とは独立して排他的に機能することがわかっている。したがってこのペアを真核生物由来の翻訳系に組み込むことにより、非天然型アミノ酸を部位特異的に含むタンパク質の簡便な合成系の開発に利用でき、機能性人工タンパク質のルーティン合成が可能となる。

特許出願

1) チロシル tRNA 合成酵素変異体

特 願：2001-234135(平成 13 年 8 月 1 日)

出 願 人：科学技術振興事業団

請求の概要：3-置換チロシンを認識するチロシル tRNA 合成酵素変異体

報告書他 なし

〔研究者名〕木賀 大介、平尾 一郎

7. 種々の毒素タンパク質に特異的に結合する RNA アプタマーの創製

研究成果の概要

in vitro セレクション法を用いて、リボソーム不活性化タンパク質の1つであるかぼちちから抽出されたペポシン、大腸菌に対して毒性を示すコリシン E3 と E5、などの毒素タンパク質に結合し、それぞれの活性を阻害する RNA アプタマーを得た。それぞれの毒素タンパク質に対する RNA アプタマーの構造解析から、タンパク質・RNA 間の相互作用に関する情報を得ることができた。特にコリシン E3 と E5 に対するそれぞれのアプタマーから、rRNA 中のコリシン E3 認識部位 (図 7-1) と tRNA におけるコリシン E5 認識部位 (図 7-2) に関するそれぞれの知見を得ることができた。

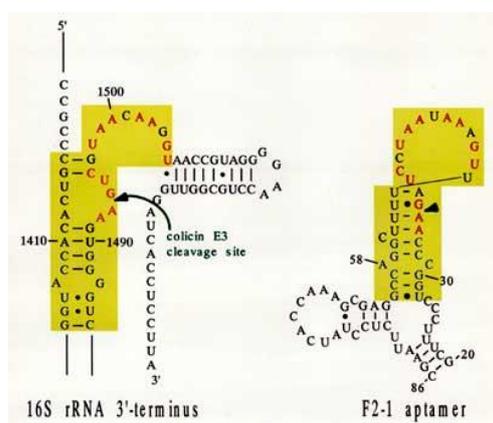


図 7-1 16S rRNA のコリシン E3 によって切断される領域とコリシン E3 に結合する RNA アプタマー F2-1 の二次構造の比較。コリシン E3 をターゲットにして得られた RNA アプタマーの二次構造は、16S rRNA 中のコリシン E3 によって切断される領域の二次構造と非常に類似している。

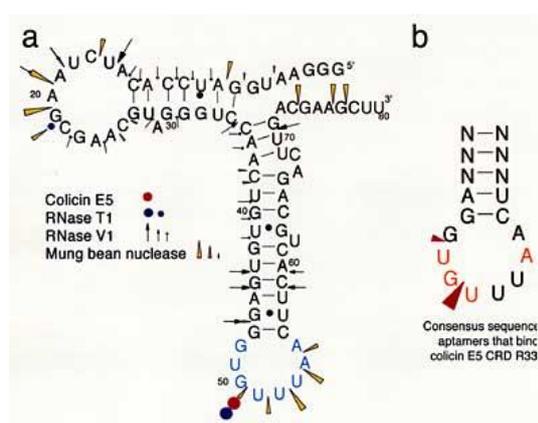


図 7-2 コリシン E5 の変異体 CRDR33Q に結合する RNA アプタマー Q39 の二次構造 (a) と単離されたアプタマーに共通するヘアピン構造 (b)。得られたヘアピン構造は、コリシン E5 によって切断を受ける tRNA のアンチコドンループの配列と類似していることがわかった (b のオレンジ色の配列が tRNA との共通配列)。

成果展開可能なシーズ、用途等

本研究は、核酸とタンパク質の相互作用に新たな知見を与えるものと思われる。また、毒素タンパク質の活性を阻害する機能性 RNA は、その遺伝子を細胞内に導入することにより、種々のセレクションマーカーとして用いることができ、細胞の進化工学的な研究への応用が可能であろう。

特許出願

なし

報告書他

- 1) Hirao,I.; Madin,K.; Endo,Y.; Yokoyama,S.; Ellington,A.D. RNA aptamers that bind to and inhibit the ribosome-inactivating protein, pepocin. *J. Biol. Chem.* 275, 4943-4948 (2000).
- 2) Hirao,I.; Yoshinari,S.; Yokoyama,S.; Endo,Y.; Ellington,A.D. In vitro selection of aptamers that bind to ribosome-inactivating toxins. *Nucleic Acids Symp. Ser.*, 37, 283-284 (1997).

〔研究者名〕 平尾 一郎

8. 細胞情報伝達に関わるタンパク質 Raf-1 に結合する RNA アプタマーの創製

研究成果の概要

複雑に入り組んだ細胞情報伝達経路を調べるために、Raf-1 の Ras 結合ドメインに結合する RNA アプタマーを in vitro セレクション法により得た。この RNA アプタマーは、選択的に Raf-1 と Ras の相互作用を阻害することが試験管内の実験からわかった。また、フットプリンティングや限定酵素分解により、このアプタマーの二次構造に関する知見が得られた (図 8-1)。

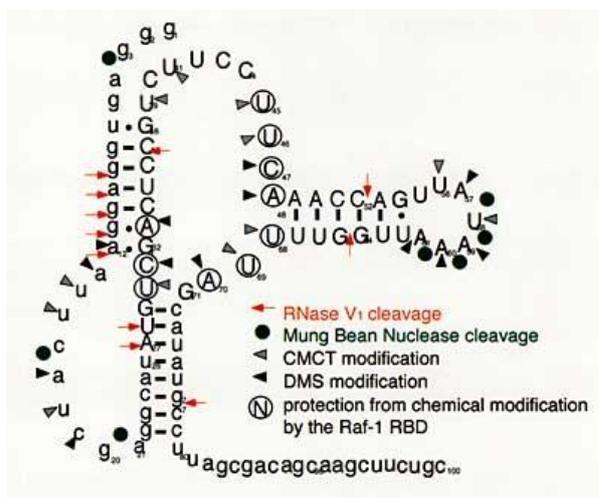


図 8-1 Raf-1 に結合する RNA アプタマーの二次構造

二本鎖領域を選択的に切断する RNase V1、一本鎖領域を選択的に切断する mung bean nuclease を用いて、RNA アプタマーの二次構造を決定した。化学修飾の実験から、どの領域が Raf-1 との結合に関わっているかを調べた。

成果展開可能なシーズ、用途等

Raf-1 と Ras の間の相互作用を特異的にシャットダウンするこの RNA アプタマーは、細胞情報伝達の複雑な経路を解き明かす手段に利用することができる。また、Raf-1 と Ras は、共にプロト癌遺伝子産物であり、その両者のコミュニケーションを阻害する RNA アプタマーは、癌抑制物質としての医薬品開発に応用可能である。

特許出願

1) Ras の標的蛋白質に特異的に結合し得る核酸

国際出願：PCT/JP99/04339(1999年8月13日)

国際公開：WO00/09684(2000年2月24日)

日本：特願 2000-565121 号

米国出願：09/529,397

ヨーロッパ出願：99937069.5

出願人：科学技術振興事業団

請求の概要：Raf-1 の Ras 結合部位に特異的に結合する RNA アプタマー

報告書他

- 1) Kimoto,M.; Shirouzu,M.; Mizutani,S.; Koide,H.; Kaziro,Y.; Hirao,I.; Yokoyama,S. Anti-Raf-1 RNA aptamers that inhibit Ras-induced Raf-1 activation. *Eur. J. Biochem.*, in press.
- 2) Kimoto,M.; Sakamoto,K.; Shirouzu,M.; Hirao,I.; Yokoyama,S. RNA aptamers that specifically bind to the Ras-binding domain of Raf-1. *FEBS Lett.*, 441, 322-326 (1998).
- 3) Kimoto,M.; Sakamoto,K.; Shirouzu,M.; Hirao,I.; Yokoyama,S. RNA aptamers to the Ras-binding domain of Raf-1. *Nucleic Acids Symp. Ser.*, 39, 77-78 (1998).

〔研究者名〕 平尾 一郎、横山 茂之

9. キメラレセプターを利用した ErbB レセプターのリガンド結合部位の同定

ErbB-1 (EGF レセプター) 上の上皮成長因子(EGF)結合部位、ErbB-4 上の neuregulin (NRG)結合部位を調べるために、ErbB-1 と ErbB-4 とのキメラレセプターを作製し、それらのリガンド結合やレセプター活性化を検討した。

研究成果の概要

リガンド結合部位を同定する目的で、ErbB-1 と ErbB-4 との間で一連のキメラレセプターを作製した (図 9-1)。EGF および NRG は、それぞれ ErbB-1、ErbB-4 に特異的なリガンドなので、それらのキメラレセプターへのリガンド結合を検討することにより、ErbB-1、ErbB-4 へのリガンド結合の部位・様式を明らかにした (図 9-2)。その結果、EGF は ErbB-1 の細胞外ドメイン I,III に結合するのに対して、NRG は ErbB-4 の細胞外ドメイン I にも結合することが判明した。さらに、レセプターの自己リン酸化や下流の MAP キナーゼの活性化なども観測し、リガンド結合と同様の結果を得た。

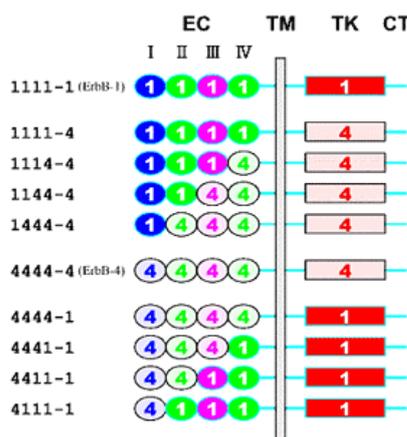


図 9-1 作製した ErbB-1/ErbB-4 間のキメラレセプターの模式図

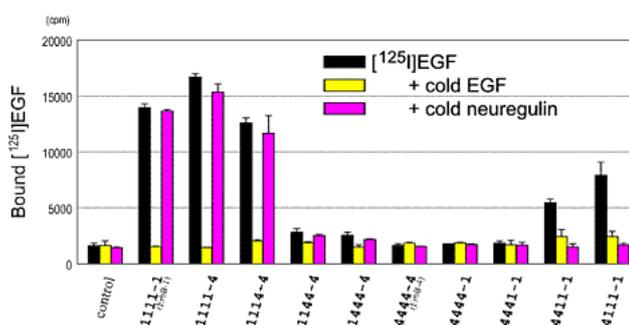


図 9-2 キメラレセプターに対するリガンド結合活性

成果展開可能なシーズ、用途等

- 1) ErbB レセプターを標的とする医薬の開発
- 2) 構造解析のための標的ドメインの確定

特許出願 なし

報告書他

- 1) Saito, K.; Kim, J.-H.; Yamanaka, M.; Yokoyama, S. Ligand specificity of ErbB receptors. "Proceedings of the 8th Akabori Conference," ed. by T. Shioiri, Akabori Conference Association, 2000, pp.391-394.

〔研究者名〕 金 載勲、齋藤 一樹、山中 麻里

10. EGF レセプター細胞外ドメインの構造解析

研究の目的

X線構造解析に供するための準備として、まず、上皮成長因子(EGF)のレセプターに付加されている糖鎖の解析を行った。

また、EGF レセプターの細胞外ドメイン蛋白質と EGF との複合体の結晶を作成した。

研究成果の概要

EGF レセプターに付加している糖鎖を解析し、そのマップを作成した (図 10-1)。また、その糖鎖は、レセプターのリガンド結合や活性化には、ほとんど関係がないことを示した。また、EGF レセプターの細胞外ドメインから糖鎖を除いたものと EGF との複合体の結晶を作成した (図 10-2)。

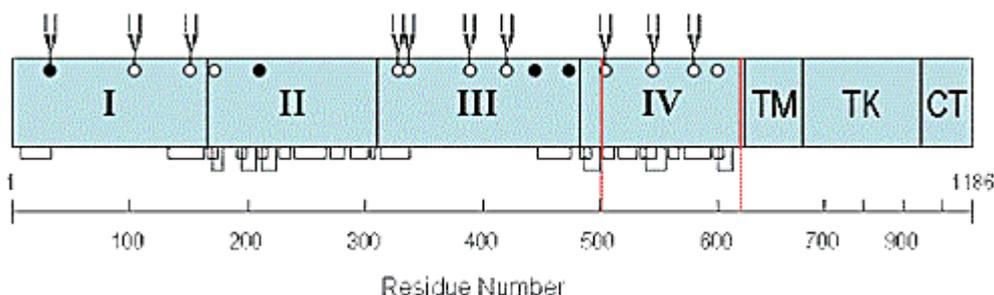


図 10-1 EGF レセプターの糖鎖結合位置を示すダイアグラム

成果展開可能なシーズ、用途等

- 1) EGF レセプターを標的とする医薬の開発
- 2) 人工情報伝達経路デザインのベース

特許出願

なし

報告書他

- 1) Sato, C.; Kim, J.-H.; Abe, Y.; Saito, K.; Yokoyama, S.; Kohda, D. Characterization of the N-oligosaccharides attached to the atypical Asn-X-Cys sequence of human epidermal growth factor receptor. *J. Biochem.*, 127, 65-72 (2000).

〔研究者名〕 小木曾 英夫、山中 麻里、金 載勲、齋藤 一樹

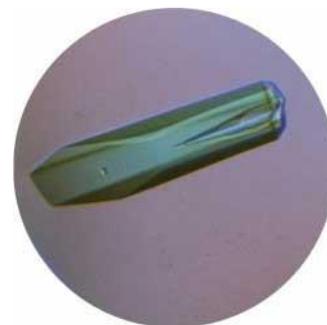


図 10-2 EGF レセプターと EGF との複合体の結晶

11. リン酸化 3-ヨードチロシンを受容する Grb2 SH2 ドメインの作製

非天然アミノ酸の1つである 3-ヨードチロシンがリン酸化を受けた際に、そのリン酸化部位に特異的に結合するアダプタータンパク質の作製を検討した。

研究成果の概要

すでに構造の解かされている Grb2 の SH2 ドメインとリン酸化チロシンを含むペプチドとの複合体の構造をもとに、リン酸化 3-ヨードチロシンを結合する Grb2 SH2 ドメインの変異体を設計した。チロシンの水酸基の隣に導入されたヨウ素原子を受容するためには、SH2 ドメインの 96 位のセリン残基の側鎖を短くすることが必須と思われた (図 11-1)。実際、セリン残基の側鎖(-CH₂OH)をアラニン(-CH₃)、グリシン(-H)と小さくして行くと、グリシンまで小さくなったところで、リン酸化 3-ヨードチロシンを含むペプチドの方をよく結合するようになった (図 11-2)。

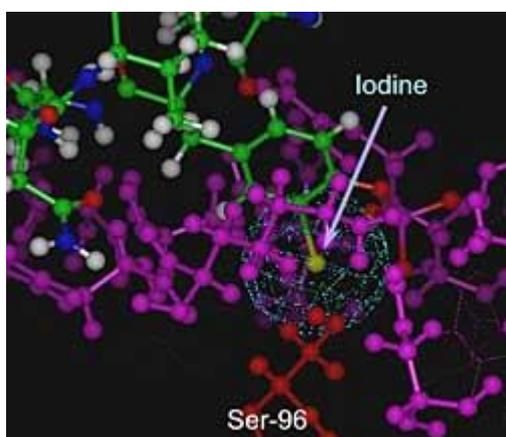


図 11-1 Grb2 SH2 ドメインのリン酸化チロシン結合部位付近の構造

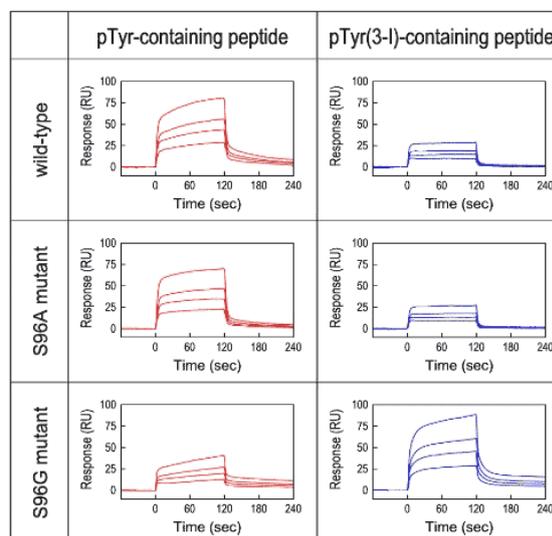


図 11-2: BIACORE を用いて測定した Grb2 SH2 ドメイン変異体のリン酸化ペプチドへの結合

成果展開可能なシーズ、用途等

- 1) 非天然アミノ酸を導入した新規細胞内情報伝達経路の構築
- 2) 非天然アミノ酸を受容するタンパク質作製の指針

特許出願

- 1) Grb2 の SH2 ドメイン変異体

特 許 願: 2001-268000 (平成 13 年 9 月 4 日)

出 願 人: 科学技術振興事業団

請求の概要: 3-ヨードチロシンのリン酸化体を含むペプチドを結合できるようにした Grb2 SH2 ドメインの作製方法。

報告書他 なし

〔研究者名〕 齋藤 一樹、金 載勲、橋爪 智恵子