

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 実績報告書

本様式の内容は一般に公表されません

研究課題名	多剤耐性化の克服を目指した薬剤排出トランスポーターの構造機能解析
研究機関・ 部局・職名	東京工業大学・大学院生命理工学研究科・教授
氏名	村上 聡

1. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受けた額	利息等収入額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	122,000,000	122,000,000	13,631	122,013,631	122,013,631	0	0
間接経費	36,600,000	36,600,000	0	36,600,000	36,600,000	0	0
合計	158,600,000	158,600,000	13,631	158,613,631	158,613,631	0	0

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費	100,000	40,787,574	29,135,596	7,163,183	77,186,353
旅費	0	1,473,333	3,146,141	3,067,221	7,686,695
謝金・人件費等	0	10,756,875	10,103,149	9,466,366	30,326,390
その他	0	1,196,709	4,418,403	1,199,081	6,814,193
直接経費計	100,000	54,214,491	46,803,289	20,895,851	122,013,631
間接経費計	30,000	19,219,500	11,235,000	6,115,500	36,600,000
合計	130,000	73,433,991	58,038,289	27,011,351	158,613,631

4. 主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関名
脂質キュービック相(LCP)微量分注装置	MosquitoLCP	1	10,232,491	10,232,491	2011/10/18	東京工業大学
グラジェント・ステーション	153-001	1	2,757,300	2,757,300	2011/10/21	東京工業大学
スイングロータ	P40ST	1	2,088,985	2,088,985	2011/12/6	東京工業大学
Rockimagerシステム用紫外光源ユニット	RockImagerUV	1	8,190,000	8,190,000	2012/2/29	東京工業大学
ハイスピードマルチディスペンサー	Formulator10	1	8,746,500	8,746,500	2012/2/29	東京工業大学
超低温フリーザー +貯蔵ラック	MDF193AT	1	966,000	966,000	2012/9/28	東京工業大学
ClassII安全キャビネット	サーモフィット シャー1355/パツ ケージ	1	1,155,000	1,155,000	2012/10/16	東京工業大学
純水製造装置	Milli-Q Integral proteome	1	2,736,300	2,736,300	2012/10/18	東京工業大学
CO2インキュベーター+スタック ブルキット+架台	HERAcell150i	1	855,750	855,750	2012/10/25	東京工業大学
タンパク質結晶化自動観察装置	RockImager27	1	11,193,000	11,193,000	2013/2/1	東京工業大学
ワークステーション・電子計算機	HP・ HPZ820/CT	1	552,930	552,930	2013/3/18	東京工業大学
RockImager54アップグレード キット	和研ビーテック ・RI27UK	1	1,799,700	1,799,700	2013/7/23	東京工業大学

5. 研究成果の概要

新聞紙上などでしばしば目にする多剤耐性菌による感染症アウトブレイクは臨床現場における深刻な問題である。その原因の主要な責任蛋白質である多剤排出トランスポーター蛋白質の詳細なメカニズムを構造機能解析を通して理解することでその克服へ門戸を拓くのが本研究の目的である。研究期間中、新たに2種の病原菌由来多剤排出トランスポーターの立体構造を解明した。これはこれまでの研究の焼き直しなどではなく、全く新奇の構造情報提供であり、多剤認識とその排出メカニズムのより詳細な理解へ繋がる事が期待できる。耐性化問題の根源を理解しそれを阻止する方策のイノベーションにも繋がる重要な知見が得られたと考えられる。

課題番号	LS045
------	-------

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 研究成果報告書

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名 (下段英語表記)	多剤耐性化の克服を目指した薬剤排出トランスポーターの構造機能解析
	Structural and functional studies on Multi-drug efflux transporters.
研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記)	東京工業大学・大学院生命理工学研究科・教授
	Tokyo Institute of Technology, Graduate School of Bioscience and Biotechnology, Professor
氏名 (下段英語表記)	村上聡
	Satoshi Murakami

研究成果の概要

(和文):

新聞紙上などでしばしば目にする多剤耐性菌による感染症アウトブレイクは臨床現場における深刻な問題である。その原因の主要な責任蛋白質である多剤排出トランスポーター蛋白質の詳細なメカニズムを構造機能解析を通して理解することでその克服へ門戸を拓くのが本研究の目的である。研究期間中、新たに2種の病原菌由来多剤排出トランスポーターの立体構造を解明した。これはこれまでの研究の焼き直しではなく、全く新奇の構造情報提供であり、多剤認識とその排出メカニズムのより詳細な理解へ繋がるのが期待できる。耐性化問題の根源を理解しそれを阻止する方策のイノベーションにも繋がる重要な知見が得られたと考えられる。

(英文):

The emergence of bacterial multidrug resistance is an increasing problem in the treatment of infectious diseases. An important cause for the multidrug resistance of bacteria is the expression of multidrug efflux transporters, which exports drugs out of the cells. The aim of this research project is to understand molecular mechanism of these efflux transporters in the structural level at atomic resolution and functional/physiological level. We solved two novel crystal structures of multi-drug efflux transporters. They are from pathogenic bacteria and categorized in new

様式21

transporter family. These coming results are novel and innovative information for overcoming multi-drug resistance.

1. 執行金額 158,613,631 円
(うち、直接経費 122,013,631 円、 間接経費 36,600,000 円)

2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

3. 研究目的

構造や作用が異なる多種多様な薬剤に対して耐性を示す多剤耐性菌は院内感染や市中感染で拡がりを見せ、臨床上的大きな問題となっている。その原因の主要な責任蛋白質である多剤排出トランスポーターは、細胞内から細胞外へと薬剤を細胞膜を介して排出しそれを無効化する膜蛋白質である。我々は世界にさきがけ、大腸菌由来多剤排出トランスポーターの結晶構造解析を2002年に成功させ、次いで2006年基質複合体の結晶解析を通して多剤認識とその排出メカニズムに迫った。本研究課題では目的として、上記の成功でつかんだ優位性を生かし、①臨床問題となっている病原性細菌由来の多剤排出トランスポーターの立体構造を解析し、さらにその阻害剤のスクリーニングを行うこと、②これまで構造が未知の新規トランスポーター・ファミリーの構造解析を行うこと、③多剤排出トランスポーターの発現制御に関わる因子の立体構造解析およびその機能解析を通じた排出トランスポーターの本来の生理的役割の解明、を主なテーマとし、さらに、これらの研究を通して膜蛋白質をはじめとするチャレンジングなターゲット蛋白質の研究力の基盤整備とその啓蒙、流布を目的とした。

4. 研究計画・方法

基本となる方法論は X 線回折構造解析である。目的に掲げた①臨床問題となっている病原性細菌由来トランスポーターのうち結晶化が可能であり、高分解能にまで回折を与えるものについて結晶解析を進める、さらに、Structure based drug design 或いは Ligand based drug design を行い(共同研究)、提案された化合物を、東京大学化合物ライブラリーなどから入手し、そのスクリーニングを行い、多剤排出トランスポーターの阻害剤開発に資するものとした。②新規トランスポーター・ファミリーの構造解析については、具体的には、ABC, MFS, SMR, MATE など幾らかある多剤排出トランスポーター・ファミリーのなかでこれまで構造情報が少ないところについて、結晶構造解析を進めることで、多様な構造情報の提供、さらにはその構造情報を用いた阻害剤開発を目指すものとした。③多剤排出トランスポーターの発現制御に関わる転写因子の構造及び機能解析については、当該転写因子の結晶構造解析を通して見いだした基質結合部位に結合が認められた生理的基質の生化学的、分子生物学的解析を通してその意味づけに迫る事を目指した。

5. 研究成果・波及効果

①病原性細菌由来トランスポーターの結晶構造解析については、新聞紙上でしばしば目にする主要な院内感染菌由来の多剤排出トランスポーターの結晶構造解析2種、および、そのうち片方の基質複合体の結晶構造解析にも成功した。これまで当該学問分野では大腸菌由来多剤排出トランスポーターAcrBの構造機能解析が最も進んでいるが、病原性細菌由来トランスポーターの結晶構造、さらには、その基質結合様式が理解出来たことにより、阻害剤あるいは、認識から逃れる新薬の開発などに拍車がかかることが期待できる。阻害剤スクリーニングについては、大腸菌を用いた比較的効果的なスクリーニング系を開発した。対象が、多剤排出トランスポーターであることは、複数種の薬剤に対する排出阻害活性を測定する必要があることを意味する。スクリーニングは大変大規模となるが、一日16種の候補化合物をスクリーニングする方法を開発した。それにより既に千種を越える候補化合物のスクリーニングを行ったが、そのうち弱いながらも阻害活性を示す化合物を複数見いだしている。今後この化合物の化学構造をさらに精査することにより、より有効な阻害剤の開発に繋がることを期待できる。

②新規トランスポーターの結晶構造解析については、これまで我々が構造解析を進めて来たRND型多剤排出トランスポーターとは異なる系で新たに結晶構造を明らかにした。構造精密化が進行中であり、詳細については詳しく述べることを差し控えるが、これはまた病原性細菌由来のものでもあり、その結晶構造情報は、大きなインパクトを持っている。早々に研究を完結させ、発表にこぎ着ける。③多剤排出トランスポーター転写因子については、1.1 Å分解能での構造解析を完了させた。その分子中に見いだされた電子密度の正体を解析し、その生理的意味が徐々に明らかになっている。ゲノム中の同転写因子の破壊株の作成や、それを用いた分子遺伝学的研究を通して、多剤排出トランスポーターの本来の生物学的意味、なぜ多剤排出トランスポーターは21世紀になり上市された新薬(リネゾリド)など: *J. Struct. Funct. Genomics*, 2013)をも排出することができるのか?といった謎に迫りつつある。

これらの知見は、多剤排出トランスポーターの本質的理解に繋がるものである。異なるファミリー由来のもの、病原菌を含む異なる生物種由来のものなど、多様な多剤排出トランスポーターの多様な立体構造解析を通して、構造情報を膨らませることが出来たことは今後の構造に基づく阻害剤開発などのライフ・イノベーションに貢献出来るものと考えられる。

6. 研究発表等

<p>雑誌論文 計 25 件</p>	<p>(掲載済み一査読有り) 計 24 件</p> <p>Naoki Kobayashi, Norihisa Tamura, Hendrik W. van Veen, Akihito Yamaguchi, and Satoshi Murakami β-Lactam Selectivity of Multidrug Transporters AcrB and AcrD Resides in the Proximal Binding Pocket <i>J. Biol. Chem.</i> 2014, 289 (15), 10680–90</p> <p>Hiroshi Y. Yoshikawa, Ryota Murai, Hiroaki Adachi, Shireru Sugiyama, Mihoko Maruyama, Yoshinori Takahashi, Kazufumi Takano, Hiroyoshi Matsumura, Tsuyoshi Inoue, Satoshi Murakami, Hiroshi Masuhara, and Yusuke Mori Laser ablation for protein crystal nucleation and seeding <i>Chem. Soc. Rev.</i> 2014, 43, 2147–2158</p> <p>Paolo Ruggerone, Satoshi Murakami, Klaas M. Pos, and Attilio V. Vargiu RND efflux pumps: structural information translated into function and inhibition mechanisms <i>Curr. Top. Med. Chem.</i> 2013, 13 (20), 3079–100</p> <p>Mika Hirose, Shigeru Sugiyama, Hanako Ishida, Mayumi Niiyama, Daisuke Matsuoka, Toshiaki Hara, Eiichi Mizohata, Satoshi Murakami, Tsuyoshi Inoue, Shigeru Matsuoka, and Michio Murata Structure of the human-heart fatty-acid-binding protein 3 in complex with the fluorescent probe 1-anilino-naphthalene-8-sulphonic acid <i>J. Synchrotron Rad.</i> 2013, 20, 923–928</p> <p>Tsutomu Yamane, Satoshi Murakami, and Mitsunori Ikeguchi Functional rotation induced by alternating protonation states in the multidrug transporter AcrB: all-atom molecular dynamics simulations <i>Biochemistry</i> 2013, 52(43), 7648–58</p> <p>Li-Wei Hung, Heung-Bok Kim, Satoshi Murakami, Goutam Gupta, Chang-Yub Kim, and Thomas C. Terwilliger Crystal structure of AcrB complexed with linezolid at 3.5 Å resolution <i>J. Struct. Funct. Genomics</i> 2013, 14 (2), 71–75</p> <p>Toby W. Hurd, Edgar A. Otto, Eikan Mishima, Heon Yung Gee, Hana Inoue, Masato Inazu, Hideomi Yamada, Jan Halbritter, George Seki, Masato Konishi, Weibin Zhou, Tsutomu Yamane, Satoshi Murakami, Gianluca Caridi, Gianmarco Ghiggeri, Takaaki Abe, and Friedhelm Hildebrandt Mutation of the Mg²⁺ transporter SLC41A1 results in a nephronophthisis-like phenotype <i>J. Am. Soc. Nephrol.</i> 2013, 24 (6), 967–977</p> <p>Xin-Qui Yao, Nobuhiro Kimura, Satoshi Murakami, and Shoji Takada Drug uptake pathways of multidrug transporter AcrB studied by molecular simulations and site-directed mutagenesis experiments <i>J. Am. Chem. Soc.</i> 2013, 135 (20), 7474–85</p> <p>Mayumi Niiyama, Shigeru Sugiyama, Mika Hirose, Sae Ishikawa, Hideyuki Tomitori, Kyohei Higashi, Tomoko Yamashita, Hiroaki Adachi, Kazufumi Takano, Satoshi Murakami, Michio Murata, Tsuyoshi Inoue, Yusuke Mori, Keiko Kashiwagi, Hiroyoshi Matsumura and Kazuei Igarashi Expression, purification, crystallization and preliminary crystallographic analysis of spermidine acetyltransferase from <i>Escherichia coli</i> <i>Acta Crystallogr.</i> 2013, F69, 884–887</p>
------------------------	--

<p>丸山美帆子、中村真利子、佐崎 元、高橋義典、吉村政志、吉川洋史、杉山 成、安達宏昭、松村浩由、井上 豪、高野和文、村上 聡、森 勇介 溶液流れ下におけるタンパク質の結晶成長 日本結晶成長学会誌 2013, 40, 72-82</p> <p>Shigeru Sugiyama, Noriko Shimizu, Gen Sazaki, Mika Hirose, Yoshinori Takahashi, Mihoko Maruyama, Hiroyoshi Matsumura, Hiroaki Adachi, Kazufumi Takano, Satoshi Murakami, Tsuyoshi Inoue and Yusuke Mori A Novel Approach for Protein Crystallization by a Synthetic Hydrogel with Thermo reversible Gelation Polymer Cryst. Growth Des. 2013, 13, 1899-1904</p> <p>Satoshi Nakayama, Hiroshi Y. Yoshikawa, Ryota Murai, Masateru Kurata, Mihoko Maruyama, Shigeru Sugiyama, Yusuke Aoki, Yoshinori Takahashi, Masashi Yoshimura, Seiichiro Nakabayashi, Hiroaki Adachi, Hiroyoshi Matsumura, Tsuyoshi Inoue, Kazufumi Takano, Satoshi Murakami and Yusuke Mori. Effect of Gel-Solution Interface on Femtosecond Laser-Induced Nucleation of Protein. Cryst. Growth Des. 2013, 13, 1491-1496</p> <p>杉山成、廣瀬未果、佐崎元、安達宏昭、高野和文、村上聡、松村浩由、丸山美帆子、井上豪、森勇介 固相ハイドロゲル中でのタンパク質結晶化 日本結晶学会誌 2012, 54, 300-303</p> <p>Hiroshi Y. Yoshikawa, Yoichiro Hosokawa, Ryota Murai, Gen Sazaki, Tomoya Kitatani, Hiroaki Adachi, Tsuyoshi Inoue, Hiroyoshi Matsumura, Kazufumi Takano, Satoshi Murakami, Seiichiro Nakabayashi, Yusuke Mori and Hiroshi Masuhara Spatially Precise, Soft Microseeding of Single Protein Crystals by Femtosecond Laser Ablation. Cryst. Growth Des. 2012, 12, 4334-4339</p> <p>Mihoko Maruyama, Hisato Kawahara, Gen Sazaki, Syou Maki, Yoshinori Takahashi, Hiroshi Y. Yoshikawa, Shigeru Sugiyama, Hiroaki Adachi, Kazufumi Takano, Hiroyoshi Matsumura, Tsuyoshi Inoue, Satoshi Murakami, and Yusuke Mori Effects of a Forced Solution Flow on the Step Advancement on {110} Faces of Tetragonal Lysozyme Crystals: Direct Visualization of Individual Steps under a Forced Solution Flow. Cryst. Growth Des. 2012, 12, 2856-2863</p> <p>Shigeru Sugiyama, Mihoko Maruyama, Gen Sazaki, Mika Hirose, Hiroaki Adachi, Kazufumi Takano, Satoshi Murakami, Tsuyoshi Inoue, Yusuke Mori, and Hiroyoshi Matsumura Growth of protein crystals in hydrogels prevents osmotic shock J. Am. Chem. Soc. 2012, 134, 5786-5789.</p> <p>Hongyu Xiang, Mayumi Niiyama, Shigeru Sugiyama, Hiroaki Adachi, Kazufumi Takano, Satoshi Murakami, Tsuyoshi Inoue, Yusuke Mori, Masayuki Ishikawa, Hiroyoshi Matsumura and Etsuko Katoh Crystallization and preliminary X-ray crystallographic analysis of a helicase-like domain from a tomato mosaic virus replication protein Acta Cryst. 2011, F67(12), 1649-1652.</p> <p>吉川洋史、村井良多、杉山成、安達宏昭、松村浩由、井上豪、村上聡、高野和文、森勇介 フェムト秒レーザー誘起キャビテーションバブルによるタンパク質の結晶核発生 日本結晶成長学会誌 2011, 38, 161-168.</p>
--

	<p>Ryota Murai, Hiroshi Y. Yoshikawa, Hitoshi Hasenaka, Yoshinori Takahashi, Mihoko Maruyama, Shigeru Sugiyama, Hiroaki Adachi, Kazufumi Takano, Hiroyoshi Matsumura, Satoshi Murakami, Tsuyoshi Inoue and Yusuke Mori Influence of energy and wavelength on femtosecond laser-induced nucleation of protein Chemical Physics Letters 2011, 510, 139-142.</p> <p>Hiroyoshi Matsumura, Keisuke Kakinouchi, Tsutomu Nakamura, Shigeru Sugiyama, Mihoko Maruyama, Hiroaki Adachi, Kazufumi Takano, Satoshi Murakami, Tsuyoshi Inoue and Yusuke Mori Growth of Protein Crystals by Syringe-Type Top-Seeded Solution Growth Cryst. Growth Des. 2011, 11, 1486-1492.</p> <p>Natsuko Iefuji, Ryota Murai, Mihoko Maruyama, Yoshinori Takahashi, Shigeru Sugiyama, Hiroaki Adachi, Hiroyoshi Matsumura, Satoshi Murakami, Tsuyoshi Inoue, Yusuke Mori, Yuichi Koga, Kazufumi Takano and Shigenori Kanaya Laser-induced nucleation in protein crystallization: Local increase in protein concentration induced by femtosecond laser irradiation J. Cryst. Growth 2011, 318, 741-744.</p> <p>松村浩由、杉山成、安達宏昭、高野和文、村上聡、井上豪、森勇介 結晶成長の新技術 バイオインダストリー 2011, 28, 30-36</p> <p>Shigeru Sugiyama, Mika Hirose, Noriko Shimizu, Mayumi Niiyama, Mihoko Maruyama, Gen Sazaki, Ryota Murai, Hiroaki Adachi, Kazufumi Takano, Satoshi Murakami, Tsuyoshi Inoue, Yusuke Mori and Hiroyoshi Matsumura Effect of Evaporation on Protein Crystals Grown in Semi-Solid Agarose Hydrogel Jpn. J. Appl. Phys. 2011,50, 025502-4</p> <p>Hiroyoshi Matsumura, Shigeru Sugiyama, Mika Hirose, Keisuke Kakinouchi, Mihoko Maruyama, Ryota Murai, Hiroaki Adachi, Kazufumi Takano, Satoshi Murakami, Yusuke Mori and Tsuyoshi Inoue Approach for growth of high-quality and large protein crystals J. Synchrotron Rad. 2011, 18, 16-19.</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計1件 村上 聡 トランスポートソーム 生体膜輸送機構の全体像に迫る 基礎、臨床、創薬応用研究の最新成果 遺伝子医学 MOOK 2011, 19 57-63.</p>
<p>会議発表 計22件</p>	<p>専門家向け 計20件</p> <p>5th International Symposium on Recent Trends in Macromolecular Structure and Function, Satoshi Murakami, Structure and Dynamics of the Drug Efflux Transporter, AcrB, 23-25 January, 2012, Centre of Advanced Study in Crystallography & Biophysics, University of Madras</p> <p>第 39 回構造活性相関シンポジウム, 村上 聡, 多剤排出トランスポーターの結晶構造に基づく動的構造機能解析, 野田(千葉), 2011 年 11 月 28 日-29 日, 日本薬学会構造活性相関部会</p> <p>第 41 回結晶成長国内会議, 丸山 美帆子, 村上 聡, 中村 真利子, 斎藤 諭, 高橋 義典, 吉川 洋史, 吉村 政志, 杉山 成, 安達 宏昭, 高野 和文, 松村 浩由, 井上 豪, 森 勇介, 溶液攪拌によるタンパク質結晶品質向上メカニズムの解明, つくば(茨</p>

<p>城), 2011年11月3日-5日, 日本結晶成長学会</p> <p>第41回結晶成長国内会議, 青木 裕介, 丸山 美帆子, 高橋 義典, 吉村 政志, 吉川 洋史, 杉山 成, 安達 宏昭, 高野 和文, 村上 聡, 松村 浩由, 井上 豪, 森 勇介, 固相ゲルと溶液攪拌を用いた新規高品質タンパク質結晶育成技術の開発, つくば(茨城), 2011年11月3日-5日, 日本結晶成長学会</p> <p>第41回結晶成長国内会議, 倉田 将輝, 中山 智詞, 吉川 洋史, 丸山 美帆子, 村井 良多, 高橋 義典, 杉山 成, 安達 宏昭, 高野 和文, 村上 聡, 井上 豪, 松村 浩由, 吉村 政志, 森 勇介, フェムト秒レーザー誘起タンパク質結晶核発生技術の高度化, つくば(茨城), 2011年11月3日-5日, 日本結晶成長学会</p> <p>XXII Congress and General Assembly of the International Union of Crystallography, Mihoko Maruyama, Kosuke Murakami, Yoshinori Takahashi, Mamoru Imada, Masashi Yoshimura, Satoshi Murakami, Yusuke Mori, Improvement of crystal qualities by solution stirring techniques, Madrid (Spain), 22-30 August, 2011, International Union of Crystallography</p> <p>XXII Congress and General Assembly of the International Union of Crystallography, Ryo Yonehara, Eiki Yamashita, Kenichi Harada, Naoki Sato, Takanori Matsuura, Satoshi Murakami, Taiji Nakae, Atsushi Nakagawa, Crystal structure analysis of multidrug transporter MexB, Madrid (Spain), 22-30 August, 2011, International Union of Crystallography</p> <p>Gordon Research Conference on Multi-drug Efflux systems, Satoshi Murakami, Functionally rotating mechanism of a multidrug efflux transporter studied by coarse-grained simulation, Les Diablerets (Switzerland), 12-17, June, 2011, GRC(Gordon Research Conference)</p> <p>第11回日本蛋白質科学会年会, 村上 聡, 膜蛋白質の可溶化と精製, 吹田(大阪), 2011年6月7日-9日, 日本蛋白質科学会</p> <p>第11回日本蛋白質科学会年会, 米原 涼, 山下 栄樹, 原田 健一, 佐藤 尚紀, 松浦 孝範, 村上 聡, 中江 太治, 中川 敦史, 緑膿菌由来多剤排出トランスポーター MexB の構造生物学的研究, 吹田(大阪), 2011年6月7日-9日, 日本蛋白質科学会</p> <p>Satoshi Murakami, Structure and Dynamics of the Drug Efflux Transporter, AcrB, Hannover (Germany), 11.May 2012, Medizinische Hochschule Hannover.</p> <p>Satoshi Murakami, Structure and Dynamics of the Drug Efflux Transporter, AcrB, DESY, Hamburg (Germany), 15. May, 2012, DESY Workshop, Instrumentation and methods development for synchrotron-based biomedical research.</p> <p>Satoshi Murakami, Structure and Dynamics of the Multi-drug Efflux Transporter, Cagliari (Italy), 24-25 Sep.2012, University of Cagliari.</p> <p>村上聡, 2012ノーベル化学賞解説講演会「膜たんぱくとしてのGPCRの構造」、東京、10月日本化学会主催 CSJ 化学フェスタ、2012年10月14日~17日、公益社団法人日本化学会</p> <p>Satoshi Murakami, Structure and Dynamics of the Multi-drug Efflux Transporter, Adelaide (Australia), 2-6 Dec.2012, Adelaide Protein Group.</p>

	<p>村上聡、創薬ターゲットとしてのタンパク質の構造・機能解析の新展開「膜タンパク質の精製結晶化と構造解析」、東京、2012年12月15日、公益社団法人日本薬学会</p> <p>Satoshi Murakami, Structure and Dynamics of the Multi-drug Efflux Transporter, 幕張、2013年3月18日～20日、日本細菌学会</p> <p>Gordon Research Conference on Multi-drug Efflux systems, Satoshi Murakami, Difference between the β-lactam selectivity of the multidrug transporters AcrB and AcrD resides in the proximal binding pocket,, Ventura (CA, USA), 17～22, Mar, 2013, GRC(Gordon Research Conference)</p> <p>Satoshi Murakami, Structural aspects on drug recognition and proton translocation of the multi-drug efflux transporter, AcrB, University of Madras, India, 2013年1月22日-24日、International</p> <p>村上聡、タンパク質の結晶化のかんどころ、熊本大学、2013年10月12日-13日、日本結晶学会</p> <p>Satoshi Murakami, Structure and Dynamics of the multi-drug efflux transporter, AcrB、東京、2013年5月30日-31日、Gratama Workshop、大阪大学・工技院大阪工業技術研究所・デルフト工科大学・ユトレヒト大学およびオランダ王立科学芸術アカデミー</p> <p>一般向け 計2件</p> <p>東京工業大学・高校生・一般向け公開講演会「東工大が誇る若手研究者たち」 「薬が効かない微生物の生き残り戦略」 2011年10月8日 本研究プログラムで行われている研究の目的、内容や、これまでの成果と今後の展望について、高校生や一般市民向けに説明した。また、質疑応答の機会を設け、多くの参加者から評価を受けた(一般参加者 63名)。</p> <p>「クスリが効かない!?病原菌の生き残り戦略」 2012年8月31日 東京工業大学大岡山キャンパス(東工大蔵前会館 ロイヤルブルーホール) 高校生・一般向け公開講演会 参加者 51名</p>
<p>図書 計2件</p>	<p>村上聡、鈴木孝仁監修・新過程・高校生物・「フォトサイエンス・生物図録」・数研出版、2014、1頁(総ページ数 264 ページ)、数研出版</p> <p>村上聡、フォトサイエンス生物図録、2012、1頁(総ページ数 264 ページ)、数研出版</p>
<p>産業財産権 出願・取得 状況 計1件</p>	<p>(取得済み) 計0件</p> <p>(出願中) 計1件 電気泳動可視化装置、電気泳動槽、電気泳動可視化システム、電気泳動可視化方法、分離対象混合物の分析方法、分離対象混合物の分離方法および分離物の製造方・村上聡、森勇介、安達宏昭、東京工業大学、法特願 2013-119320、平成 25 年 6 月 5 日出願、国内</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>所属する東工大・生命理工学研究科のホームページ上で、発表論文や研究内容について公開している。</p> <p>http://www.xtal.bio.titech.ac.jp/top-j.html</p>

様式21

<p>国民との科学・技術対話の実施状況</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ スーパーサイエンスハイスクールへの出前講義 生物特別授業 2013年11月16日 東京都立戸山高等学校 参加者44名 ・ 「クスリが効かない!?病原菌の生き残り戦略」 2012年8月31日 東京工業大学大岡山キャンパス(東工大蔵前会館 ロイヤルブルーホール) 高校生・一般向け公開講演会 参加者51名 ・ 東京工業大学・高校生・一般向け公開講演会「東工大が誇る若手研究者たち」 「薬が効かない微生物の生き残り戦略」 2011年10月8日 本研究プログラムで行われている研究の目的、内容や、これまでの成果と今後の展望について、高校生や一般市民向けに説明した。また、質疑応答の機会を設け、多くの参加者から評価を受けた(一般参加者63名)。
<p>新聞・一般雑誌等掲載計2件</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ テレビ番組出演、BSフジ、ガリレオ X、計算+化学 コンピュータが描く生命現象, 12月22日放映、(http://web-wac.co.jp/program/galileo_x/gx131222) ・ 大学受験生向け新聞「東進タイムズ」11月号にて、高校生・一般向け公開講座が、「若手研究者による高校生向け公開講演会」として報じられ、本研究プログラムで行われている研究内容について、インタビュー記事が掲載された。
<p>その他</p>	

7. その他特記事項