3. 生物マシーナリ研究の成果と展望

T4 ファージ尾部基盤の構造解析と感染メカニズムの解明

Department of Biological Sciences, Purdue University 金丸周司, Petr Leiman

東京工業大学大学院生命理工学研究科 有坂文雄

Shuji KANAMARU, Petr LEIMAN and Fumio ARISAKA: Structural Analysis of the Baseplate of Bacteriophage T4 and Elucidation of the Infection Mechanism

The sub-atomic structure of the tail-lysozyme complex of bacteriophage T4 has been determined to the resolution of 2.9 Å. For the phase determination, MAD (multi-wavelength anomalous dispersion) from seleno-methionine-substituted gp27 which had been complexed with unlabeled gp5 (gp = gene product) was utilized. The tail-lysozyme was then localized in the low-resolution structure of the tail baseplate, which revealed the role of the C-terminal β -helix domain as a cell-puncturing device as well as an intra-molecular chaperone to form the trimeric tail-lysozyme complex.

1. はじめに

バクテリオファージの構造研究は電子顕微鏡の発展の歴史とともに歩んできたといえる。1941年の暮れ、イタリアからアメリカに渡ってインディアナ大学でバクテリオファージの研究を開始していたルリア (S. Luria) はニュージャージー州、カムデンのRCA (Radio Corporation of America) にT. F. Andersonを訪ね、バクテリオファージの観察を行った¹⁾。まだ遺伝子はタンパク質か核酸か、と議論されていた時代だったが、バクテリアの溶菌を起こす粒子であるファージが、頭と尻尾からなる“おたまじゃくし”のような姿を現したのだった。頭の大きさは600～800 Åと見積もられた。

バクテリオファージのさらに詳細な構造が明らかになったのはブレンナー (S. Brenner) らによってネガティブ染色法が導入された1959年以降である²⁾。ネガティブ染色法によって、このファージには6本の尾繊維が尾部基盤に結合していることがわかり、また、分子遺伝学による解析からその尾繊維が宿主のファージレセプターを認識していることが明らかになった。1970年代になるとファージ頭部の主要頭殻タンパク質の頭殻 (図6参照) における配置や尾部の尾鞘タンパク質の配置と収縮時の配置の変化などが光回折や光ろ過法によって明らかになった。ネガティブ染色法では試料の表面と底面が重なって観察されるが、光ろ過法を用いることによって表面と底面を分離して観察することが可能である。頭部は正20面体を5回対称軸の方向に引き伸ばした形をしている。

T4ファージの尾部は、細長い二重円筒構造の部分と先端の基盤からなる (図6)。二重円筒の外筒が収縮性の尾鞘で、内筒は外膜に進入する尾管である。Klug らによって

開発された電子顕微鏡画像からの三次元像再構成法はただちに収縮性尾鞘に適用され、収縮前後の尾鞘の電子密度が分解能約20 Åで求められた³⁾。この構造とMoodyによる収縮中間体の観察⁴⁾を組み合わせることにより、Casparはサブユニットタンパク質の再配置に基づく尾鞘収縮の実体モデルを提出している⁵⁾。Klug らの再構成三次元像は後にスペインのグループによりクライオ電顕像からの再構成によって確認された⁶⁾。また、Crowther らは基盤の6回対称性を利用し、さらに多くの基盤電顕像を平均化することによって得られた尾部基盤の電子密度分布 (平面投影像) を報告した⁷⁾。Coombs & Eiserling は浸透圧ショックで頭部を取り除いたネック付き尾部 (necked tail) の観察から頭部と尾部の境目 (ネック) から6本の“ひげ”を発見した。この“ひげ”は尾繊維の基盤への吸着を助ける働きをすることが知られている⁸⁾。基盤内の各タンパク質の配置については化学架橋法と免役電顕法による研究がある^{9),10)}。

尾部基盤は中心部 (hub) の周りに6個のくさび形構造 (wedge) が集合して形成される。“wedge”は7種類の遺伝子産物からなり、一直線の秩序だった経路に沿って形成されるのに対して、“hub”の構成成分にはテイルリゾチーム (gp5)、ものさしタンパク質 (gp29) が含まれるほか、gp51のような触媒的に作用するタンパク質も含まれ、より複雑である。本稿ではこの“hub”の主要構成成分である (gp5-gp27)₃ の構造解析を中心に述べ、X線結晶構造解析による部品の高分解能構造と低分解能の基盤の全体構造との組み合わせによって全基盤構造の偽高分解能構造を求めるアプローチの現況について紹介する。

2. gp5-gp27 注射針複合体

2.1 結晶構造解析

結晶解析に用いた複合体タンパク質は以下のように単離精製した。まず、T4 ファージゲノムより PCR 法によって増幅した遺伝子 5 および 27 を 1 つの発現ベクターに挿入し、大腸菌の大量発現系を構築した。その際、精製を容易にするために、遺伝子 5 の 3' 末端にヒスチジンタグを付加した。両タンパク質は共発現し、大腸菌内で形成された複合体 (gp5-gp27)₃ は、Ni-アフィニティークロマトグラフィーによって分離後、イオン交換およびゲルろ過クロマトグラフィーにより精製した。

構造解析に用いた結晶は、格子定数が $a = b = 138.38 \text{ \AA}$, $c = 380.6 \text{ \AA}$ 、空間群が R32 の菱面体格子で、非対称単位には分子量 63 万の gp5 が一分子と分子量 44 万の gp27 が一分子含まれていた。位相の決定は、最初に重原子による多重同型置換法を試みたが、差パターソンマップに強いシグナルが見えているにもかかわらず位相を決定することはできなかった。構造決定後にわかったことであるが、重原子が主として 2 回対称軸上に存在したことが原因であった。そこで、セレンを用いた多波長異常分散 (MAD) 法を試みようとしてセレンメチオニン標識タンパク質を大腸菌で発現させたところ、gp5 が不溶性画分に移行していることがわかった。幸運なことに gp27 は可溶性画分に存在することがわかったので、共発現系をあきらめ、セレンメチオニン標識した gp27 と標識していない gp5 を別個に発現し、菌体外でキメラ複合体を形成させ、上に述べた非標識

複合体と同様に精製、結晶化を行った。

その結晶を用いて APS ビームライン 14BM-D において 4 波長の $2.9 \text{ \AA}$ までのデータ収集を行い、MAD 法により位相を決定した。得られた電子密度は、明瞭な部分とそうでない部分があった。そこで、モデルの構築は最も明瞭に見えた gp5 β ヘリックス部分から始め、次いでリゾチームドメインを T4 リゾチームの結晶構造を元に構築し、さらに gp5N 末端ドメイン、gp27 の順に構築し、原子位置、原子の温度因子の精密化とグラフィックスによる電子密度への合わせ込みを繰り返すことにより構造の精密化を行った。最終的に gp5-gp27 併せて 966 残基のうち 918 残基の構造を決定することができた。¹¹⁾

2.2 立体構造

(gp5-gp27)₃ 複合体 (図 1A) は全長 $190 \text{ \AA}$ の「たいまつ」状の外観を呈し、上部は gp27 三分子が外径 $80 \text{ \AA}$ 、内径 $30 \text{ \AA}$ の円筒構造を形成している。

gp27 単量体はおおまかに分けて 4 つのドメインからなる。第一ドメインと第三ドメインは各々 7 および 8 本の逆平行 β シートからなり (図 1B)、互いに一次配列上相同性はない (4%)。しかし、三量体の 3 回対称軸の回りに 57° 回転することにより第一ドメインと第三ドメインは主鎖を誤差 (RMSD) $2.4 \text{ \AA}$ で重ね合わせることができた。すなわち、gp27 三量体は偽 6 回対称のシリンドラーを形成し (図 1C)、3 回対称性をもつ gp5 三量体と、6 回対称性をもつ基盤を連結する役割を担っていると考えられる。

gp27 のシリンドラーの下に位置する gp5 は大きく分けて N 末端、リゾチーム、C 末端の 3 つのドメインからなる。

図 1 結晶構造解析より得られた gp5-gp27 複合体の立体構造 (PDB : 1K28). (Three-dimensional structure of the gp5-gp27 complex as determined by X-ray crystallography.) (A) gp5-gp27 複合体のリボンステレオ図. (B) gp27 モノマーを横から見た図. (C) gp27 三量体を上から見た図.

これらのドメインは2つのリンカー(残基番号130-173, 339-388)で繋がっている。gp27と直接相互作用しているのがN末端ドメインであり、gp27との境界面にあるgp5N末端ドメインには5本の β ストランドからなる逆平行 β バレル構造をもつOB(Oligonucleotide/oligosaccharide binding)フォールドがある。OBフォールドは複合体中ではgp27との相互作用部位に位置し、内部に埋もれている。このOBフォールドは感染時にペリプラズムでgp27が解離した後、gp5リゾチームドメインがペプチドグリカン層を破壊するときその糖部分と相互作用しgp5の拡散を防ぐのではないと思われる。

gp5-gp27の境界面は主に電荷の相互作用により形成されている。gp27側の分子表面は主に負に荷電し、gp5N末端ドメイン側の表面は正に荷電している。超遠心分析によってgp5とgp27は、pHを約6まで下げると解離することが確認されており(金丸, 武田, 有坂未発表のデータ)、分子表面間の電荷相互作用が複合体形成の主要な原因であることを強く支持する。

N末端ドメインに続くリゾチームドメインは、感染増殖後の大腸菌の内側からの溶菌に参与するT4リゾチーム(T4L)と一次構造上43%の相同性をもつ。¹²⁾ 立体構造を比較すると、この2つのリゾチームの主鎖はRMSD1.1 Åで重なり、ほぼ同じ構造であることがわかる。また、活性部位を比べると対応する同じ残基(T4L: Glu11, Asp20, Thr26はgp5: Glu184, Asp193, Thr199にあたる)が活性部位を構成していることもわかった。このことは、中川らの基質特異性の実験結果¹³⁾と合致する。gp5のリゾチーム活性は、三量体では抑制されていることが示されているが、¹⁴⁾その理由が構造から明らかになった。すなわち、三量体中での活性部位クレフトの片側はgp5C末端ドメインに向いており、大きな基質の結合が立体障害でブロックされている。基質であるペプチドグリカンの糖部分(NAG-NAM)nとの結合部位は溶液中に露出している

が、NAM(Nアセチルムラミン酸)から伸びるペプチド(L-Ala-D-iso-Glu-DAP-D-Ala)との結合部位(基質認識部位)は、3回対称関係にある隣のサブユニットのリゾチームドメインとC末端ドメインをつなぐリンカー中の3残基(Pro363-Ala364-Asp365)によってブロックされていることがわかった。gp5が基質のペプチド部分を巧妙にまねて自身の活性を抑制していることがわかる。

gp5は、発現後三量体を形成したままプロセシングを受けることが知られている。このリンカー中にはその切断部位が存在するが、その切断部位近傍18残基の電子密度は消失していた。しかし、最近われわれはプロセシングされないミュータントの構造解析に成功し、見えていなかった18残基を決定した。その構造を見ると、切断部位が分子表面に提示され、大腸菌由来のプロテアーゼによる切断を容易にしていることがわかった。

そのリンカーより続く、3本のgp5C末端ポリペプチド鎖は結晶学的3回対称軸に沿って長さ110 Å、幅28 Åの三角柱を形成し、各三角柱の面は少しずつ反時計回りにねじれている(-3° /ストランド)(図2A)。三角柱の1つの面に注目すると最初の5本の β ストランド(389-435)は逆平行 β シートを形成し、各 β シートが三角柱の1つの面となっている。同じような β シートによる三角柱構造はファージP22のテイルスパイクタンパク質にも見出されているが、¹⁵⁾柱内部がP22テイルスパイクでは疎水性残基で占められているのに対し、gp5はほとんど親水性残基で形成されているのが特徴である。この後に続く18本の β ストランドはほかの2つの3回対称関係にあるポリペプチド鎖と三本鎖 β ヘリックスを形成している。各ポリペプチド鎖はN末端側から三角柱を6回回転してC末端に至る。この三本鎖 β ヘリックスは一次構造上VXGXXXXXという繰り返し配列をもっている(図2B)。この8残基の繰り返しは三角柱の断面三角形の一辺にあたり、図2Aにおけるaの位置にはグリシン、bの位置にはほぼアスpara

図2 gp5C末端三本鎖 β ヘリックスの構造。(Three-stranded β -helix of the C-terminal domain of gp5.) (A) β ヘリックスの繰り返し配列。(B) β ヘリックスの立体構造。(C, D, E) β ヘリックスの各セクション断面図。

ギンカアスパラギン酸, g にはバリンが, そして h にはリジンかグルタミン酸が位置する. a のグリシンと h のアミノ酸の間でポリペプチド鎖は大きく曲がり (130° 反時計回り) 三角柱の角を形成している. g の位置のバリン側鎖は常に β ヘリックスの内側を向き, a にあるグリシンの主鎖にその側鎖を入れ込んだ構造をとっている. β ヘリックス内部は, 図 2C ~ 図 2E に示すように, 静電相互作用, 疎水相互作用など, 各層によって異なった安定化がなされている.

3. 基盤構造のクライオ電顕画像からの三次元像再構成

クライオ電子顕微鏡法は生体高分子を液体窒素で急速凍結し構造解析する手法である (文献 16) に最近の総説). 筆者の 1 人 (金丸) が所属する Purdue 大学 Rossmann 研究室で Kostyuchenko が T4 ファージの基盤の解析に用いた単粒子解析と呼ばれる方法は, 数百から数千の単一構造をもった生体高分子の電顕画像から立体構造を再構成する. 結晶を作る必要がないので, 比較的大きな複合体やウイルスの立体構造解析に適している. 現在のところ原子レベルでの分解能は得られないが, 今回われわれが行ったように X 線結晶構造解析と組み合わせることにより, 偽高分解能モデルを得ることも可能である.

三次元像再構成に用いた試料は, 頭部主要構成タンパク質 gp23 と尾鞘構成タンパク質 gp18 を欠損した変異ファージを大腸菌に感染させることによって得られる基盤-尾管複合体である. 電顕画像は同じ視野領域を異なったフォーカスレベルで撮影し, Zeiss SCAI microdensitometer を用いてデジタル化した. 各フォーカスレベルの画像は適切な contrast transfer function の修正 (CTF correction) を行い, 最終的に 7 種類の異なるフォーカルペアをもつ 945 個の複合体を選び再構成に用いた. Real-space back-projecting の手法と 6 回対称平均化をプログラム SPIDER¹⁷⁾ を用いて行い, 最終的に $17 \text{ \AA}$ の分解能の構造が得られた.

この基盤の $17 \text{ \AA}$ 分解能の構造は高さ $280 \text{ \AA}$, 直径 $470 \text{ \AA}$ のドーム状の構造をもち, そのドームの頂点から内径 $30 \text{ \AA}$, 外径 $90 \text{ \AA}$ の尾管が突き出す形となっている (図 5A). ドーム構造の最下部には, く字型に折り畳まれた小尾繊維 (gp12) が head to tail で連結し, ドームの梁を形

成している. 尾管下部には, gp5-gp27 複合体の注射針部分が確認できるが, リゾチームドメインは 6 回対称平均化のため消失している.

4. 構成タンパクの結晶構造の当てはめと感染機構

ファージの基盤は, 15 種類のタンパク質からなり,¹⁸⁾ そのうち結晶構造解析により構造の決定しているタンパク質は, 上記 gp5-gp27 複合体, 尾繊維の基盤への結合に関与する gp9 (図 3A),¹⁹⁾ 小尾繊維の結合に関与する gp11 (図 3B),²⁰⁾ 小尾繊維 gp12 の部分構造 (図 4),²¹⁾ そして最近 gp8 の構造が決定され, 計 6 種である. これらの結晶構造を上記電顕再構成像に当てはめることにより (図 5B), 感染メカニズムの初期過程を予想することが可能となった (図 6). 結晶

図 3 結晶構造解析より得られた (A) gp9 (PDB : 1QEX) と (B) gp11 (PDB: 1EL6) の立体構造のリボンステレオ図. (A ribbon-stereo diagram of the structure of gp9 and gp11.)

図 4 小尾繊維の STEM 画像に結晶構造解析より得られたその部分構造 (PDB : 1H6W) を当てはめた図. (バーは 30 nm) (A STEM-derived picture of the short tailfiber in which is fitted a partial X-ray crystal structure.)

構造の電顕構造への当てはめには、目で見てもグラフィックス上で当てはめるとともに、プログラム EMFIT²²⁾ および situs²³⁾ により、その正当性を数値化して評価した。

図5 (A) クライオ電子顕微鏡三次元像再構成により得られた基盤の構造。(B) その構造に結晶構造解析より得られた gp9 と gp11 と gp5-27 複合体の構造を当てはめた図。(Structures of gp9, gp11 and gp5-gp27 complex as fitted in the three-dimensionally re-constituted structure from cryo-electron micrograph.)

T4 ファージの感染はまず尾繊維が大腸菌外膜に、結合することより開始する。この結合シグナルは、尾繊維の根元部分にある gp9, gp11 に伝わりその配置の変化を引き起こす。それに伴い、折り畳まれていた小尾繊維が、大腸菌外膜方向に突き出し、レセプターであるリポ多糖と強く結合する。梁の役割をしていた、小尾繊維の支えがなくなり基盤全体が「六角型」から「星型」へと構造変化するのに伴い、尾鞘の収縮が始まり、尾管の先端に位置する「注射針」gp5C 末端ドメインが外膜に穴を開ける。その穴を通して gp5 リゾチームドメインが、ペプチドグリカン層に侵入、破壊することにより、尾管がスムーズに内膜へと到達する。この感染メカニズムは、構造変化前の基盤の構造情報から導き出した仮説である。現在、化学的に「星型」へ構造変化させた基盤の構造解析を進めており、動的な感染メカニズムに向けて解析中である。

5. おわりに

以上の研究により、T4 ファージの感染メカニズムは飛躍的に理解が進んだ。しかし、基盤複合体の結晶構造解析はその約3分の1が決定されたに過ぎない。また、感染過程で起こる基盤の構造変化のメカニズム、尾鞘収縮のメカニズムなどはいまだにその詳細は不明である。現在、残りのタンパク質の結晶化と、クライオ電顕による基盤複合体の構造変化の追跡を行っており、最終的には原子レベルでの感染過程が解明されることが期待される。

現在までの基盤複合体の構造解析を通じて、今後の構造生物学に応用可能な知見を列挙してみたいと思う。生体内に存在するタンパク質は酵母の例では約50%は六分子以上の複合体を形成している。²⁴⁾ 大腸菌などで発現系を作る際に単独では不溶性画分に発現するようなタンパク質でも、そのタンパク質と複合体を形成する別のタンパク質と共発現させることにより(遺伝子クラスターがわかってい

図6 T4 ファージの感染メカニズムモデルの模式図。(A schematic diagram of the infection process of phage T4.) 左から宿主外膜への吸着→尾鞘収縮とそれに伴う gp5-C 末端ドメインの外膜の掘削→gp5 リゾチームドメインによるペプチドグリカン層の破壊→尾管の内膜への侵入。OM：大腸菌外膜、PG：ペプチドグリカン層。

る場合には、クラスター丸ごと発現系に組み込むことも含めて) 安定に可溶性画分に得られる可能性がある。セレノメチオニンによる位相の決定では、gp5-gp27 複合体の解析で用いたようなキメラ複合体を作成することによって可能性を広げることができる。gp27 のように gp5 と複合体を形成して初めて三量体を形成し、その機能がわかるようなこともある。ウィルスの構造解析では、よく用いられる手法であるが、より大きな複合体に関しては基盤複合体のように、おおまかな構造をクライオ電顕により決定し、パーツとなる個々のタンパク質の結晶構造をそれに順次当てはめることにより、偽全体構造を得ることが可能である。また、Native タンパク質または複合体の反射データはあるものの位相が決まらない場合に、クライオ電顕の構造を分子置換法のサーチモデルとして利用し初期位相を決定することも可能である。²⁵⁾

超分子複合体としてとらえた T4 ファージは適当な複雑さを持ち、生物マシーナリ研究の格好のモデルといえる。われわれが対象としている複合体アッセンブリー解析モデルおよび、DNA 注入マシーナリとして以外にも、DNA 複製、転写を含めた核酸-タンパク質複合体のモデル、また、ゲノム DNA を頭部に詰め込む DNA パッケージングモーター複合体など多くの興味深い生命現象の基本要素を包括している。他方、機能に特化した gp5C 末端ドメインの三本鎖 β ヘリックスような新規構造も見出され、ファージ研究の興味は尽きない。

謝 辞

本稿の研究は、Purdue 大学の Micheal Rossmann 教授、Shemyakin-Ovchinnikov Institute の Vadim Mesyanzhinov 教授との共同研究である。記して謝意を表します。

文 献

- 1) S. Luria and T. F. Anderson: *Pro. Natl. Acad. Sci.* **28**, 127 (1942).
- 2) S. Brenner and R. W. Horne: *Biochim. Biophys. Acta.* **34**, 103 (1959).
- 3) L. Amos and A. Klug: *J. Mol. Biol.* **99**, 51 (1975).
- 4) M. F. Moody: *J. Mol. Biol.* **80**, 613 (1973).
- 5) D. L. Caspar: *Biophys. J.* **32**, 103 (1980).
- 6) J. Lepault and K. Leonard: *J. Mol. Biol.* **182**, 431 (1985).
- 7) R. A. Crowther, E. V. Lenk, Y. Kikuchi and J. King: *J. Mol. Biol.* **116**, 489 (1977).
- 8) D. H. Coombs and F. A. Eiserling: *J. Mol. Biol.* **116**, 375 (1977).
- 9) N. R. Watts and D. H. Coombs: *J. Virol* **64**, 143 (1990).
- 10) N. R. Watts, J. Hainfeld and D. H. Coombs: *J. Mol. Biol.* **216**, 315 (1990).
- 11) S. Kanamaru, P. G. Leiman, V. A. Kostyuchenko, P. R. Chipman, V. V. Mesyanzhinov, F. Arisaka and M. G. Rossmann: *Nature* **415**, 553 (2002).
- 12) G. Mosig, G. W. Lin, J. Franklin and W. H. Fan: *New Biol.* **1**, 171 (1989).
- 13) H. Nakagawa, F. Arisaka and S. Ishii: *J. Virol* **54**, 460 (1985).
- 14) S. Kanamaru, N. C. Gassner, N. Ye, S. Takeda and F. Arisaka: *J. Bacteriol* **181**, 2739 (1999).
- 15) R. Seckler: *J. Struct. Biol.* **122**, 216 (1998).
- 16) V. M. Unger: *Curr. Opin. Struct. Biol.* **11**, 548 (2001).
- 17) J. Frank, M. Radermacher, P. Penczek, J. Zhu, Y. Li, M. Ladjadi and A. Leith: *J. Struct. Biol.* **116**, 190 (1996).
- 18) D. H. Coombs and F. Arisaka: *Molecular Biology of Bacteriophage T4*, pp.259-291, American Society for Microbiology (1994).
- 19) V. A. Kostyuchenko, G. A. Navruzbekov, L. P. Kurochkina, S. V. Strelkov, V. V. Mesyanzhinov and M. G. Rossmann: *Structure Fold Des.* **7**, 1213 (1999).
- 20) P. G. Leiman, V. A. Kostyuchenko, M. M. Shneider, L. P. Kurochkina, V. V. Mesyanzhinov and M. G. Rossmann: *J. Mol. Biol.* **301**, 975 (2000).
- 21) M. van Raaij, G. Schoehn, M. R. Burda and S. Miller: *J. Mol. Biol.* **314**, 1137 (2001).
- 22) R. H. Cheng, R. J. Kuhn, N. H. Olson, M. G. Rossmann, H. K. Choi, T. J. Smith and T. S. Baker: *Cell* **80**, 621 (1995).
- 23) P. Chacon and W. Wriggers: *J. Mol. Biol.* **317**, 375 (2002).
- 24) A. Abbott: *Nature* **417**, 894 (2002).
- 25) A. A. Simpson, Y. Tao, P. G. Leiman, M. O. Badasso, Y. He, P. J. Jardine, N. H. Olson, M. C. Morais, S. Grimes, D. L. Anderson, T. S. Baker and M. G. Rossmann: *Nature* **408**, 745 (2000).

プロフィール

金丸周司 Shuji KANAMARU
Department of Biological Sciences, Purdue University
915 W. State St., West Lafayette, IN 47907-2054
e-mail: kanamaru@bilbo.bio.purdue.edu
最終学歴：1999 年東京工業大学大学院博士課程
修了、博士（理学）
専門分野：タンパク質の構造解析、生化学
現在の研究テーマ：バクテリオファージの構造解析

Petr LEIMAN
Department of Biological Sciences, Purdue University
915 W. State St., West Lafayette, IN 47907-2054
e-mail: leiman@purdue.edu
最終学歴：Purdue University, Ph. D. student
専門分野：タンパク質結晶学
現在の研究テーマ：T4 ファージ尾部の構造解析

有坂文雄 Fumio ARISAKA
東京工業大学大学院生命理工学研究科生命情報
専攻
Department of Molecular and Cellular Assembly
Graduate School of Bioscience and Biotechnology
Tokyo Institute of Technology
〒226-8501 横浜市緑区長津田町 4259
4259 Nagatsuta, Midori-ku, Yokohama 226-8501,
Japan
e-mail: farisaka@bio.titech.ac.jp
最終学歴：米国オレゴン州立大学博士課程修了、
Ph. D.
専門分野：生物物理化学
現在の研究テーマ：バクテリオファージの分子集
合機構の解明