

平成 30 年 5 月 16 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K01804

研究課題名(和文)細胞上での蛋白質凝集体のモノマー間インターフェイスの解明

研究課題名(英文) Investigation of interfaces on protein among aggregate on living cell

研究代表者

照屋 健太 (Teruya, Kenta)

東北大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：30372288

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：プリオン病の分子病理は、プリオン蛋白質の異常化、すなわち、モノマー分子レベルにおける構造変化とその凝集体形成の両者によって特徴づけられ、異常型間の接触面の理解は核心的問題である。通常、このような系の解析には二価反応性のクロスリンカーを用いるが、正常型と異常型は変性状態において同一であり、原理的に用いることが困難である。代表者はこの手法上の問題が光反応によって解決できること、さらに有用な増感剤を見出した。結果、夾雑系への適応、異常型選択的、精製、正常型と異常型の生化学的峻別、抗体検出といったプリオン独特の研究手法と併用可能な光クロスリンク法を確立した。抗体パネルを用いて接触面の特性を調査した。

研究成果の概要(英文)：Molecular pathology of prion diseases is characterized by abnormal prion protein (PrP^{Sc}), which involves both structural changes at the molecular level and aggregate formation. Understanding of the interface among PrP^{Sc} in the aggregate is a core subject in prion. In general, a bis-functionalized crosslinker is used to analyze. Since the normal and abnormal PrP are identical in the denatured state, it is principally difficult to adapt for access the molecule in the fibril. Thus, methods have been required to mark on a protein molecule in the fibril before denaturation. I found a method that can solve the lemma by a photo-reaction, furthermore, beneficial sensitizers. As results, I established a crosslinking method that is effective in contaminated systems and selective for PrP^{Sc}. Also, the method is compatible with purification and a biochemical method for discrimination of PrP^{Sc} from normal one. Finally, an anti-body panel indicated the a specific region of PrP^{Sc} confer the interface.

研究分野：蛋白質化学

キーワード：プリオン クロスリンク 光反応 増感剤

1. 研究開始当初の背景

加齢とともに生じる病態の中には、細胞や組織中に宿主蛋白質が凝集体を形成して蓄積するものがあり、蛋白質コンフォメーション病と総称される。「プリオン病」はその中にあって、異常型プリオン蛋白質の発生に起因する致死性の伝達性神経変性疾患群である。個体レベルにおける感染(伝達性)が、蛋白質の構造変化と凝集体形成の伝播という分子レベルでの変化や、その在り様に還元される。したがって、これらの疾患の病態の本質は、凝集した蛋白質の中に含まれる「シード」と呼ばれる自己増殖能に富む画分である。

凝集の際の単量体どうしの接触面は伝播の駆動力と、数あまた存在する蛋白質の中から自己増殖を行うための選択性を担っていることは明らかである。本申請研究では、この接触面をインターフェイスと呼称する(図1)。難溶性凝集蛋白質を構造解析するための技術が十分に確立されていないことが原因で、シードの化学構造的な特性についてはβシート構造あるいはβターン構造に富むオリゴマーであること以外はわかっていない。

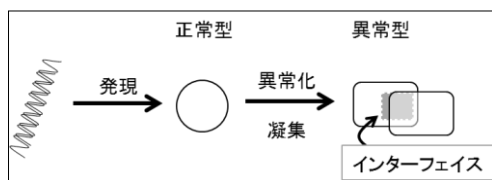


図1 インターフェイス部位

通常、このような蛋白質凝集体の研究では、二価反応性のクロスリンク試薬を精製した蛋白質試料に適応し、クロスリンク反応産物を解析する。しかしながら、この方法を異常型プリオン蛋白質の解析に応用を試みるには、以下に述べるいくつかの実験的なジレンマを解決しなければならない。

第一に、その活性である「異常型の伝播」を十分に有する異常型プリオン蛋白質は、通常、持続感染細胞や感染した動物の脳からといった材料からしか得られていない。この原因は蛋白質翻訳後修飾や、異常化への細胞内因子の関与などが提唱されている。また、生化学的手法による異常型と正常型の判別は、異常型がもつ部分的な蛋白質分解抵抗性を利用して行われる。こういったプリオン特有の実験的手法において、通常のカロスリンカーは、夾雑系では使用できない。蛋白質分解酵素の認識の阻害は判別を不能なものとし、また抗体による認識も阻害される。

変性状態のプリオン蛋白質においては、正常型と異常型は全く同一の分子であるため、凝集体における異常型プリオン蛋白質の相対的な配置についてアクセスするには、変性前の夾雑系の段階において、接触面の近傍に変性後にも残る「印」を異常型選択的につけることが必要である。

2. 研究の目的

マクロな感染伝播の分子的メカニズムである蛋白質凝集体の形成について、その駆動力となる要因を解析するべく、背景において記述した実験的ジレンマに対応した蛋白質間クロスリンク法を開発する。異常型プリオン蛋白質を例にとり、凝集体内の蛋白質間接触面(インターフェイス)を同定する。

3. 研究の方法

(1) 異常型プリオン蛋白質の材料として、プリオン株として22LあるいはRML株が持続的に感染しているマウス線維芽細胞(それぞれN167、ScN2aと呼ぶ)の培養を継続的に行った。以下に述べるクロスリンク反応の条件およびクロスリンク体の評価には、その細胞の溶解液を出発原料とした。細胞上でのクロスリンク試験においては、増感化合物との3日間の共培養を行ったのち、細胞溶解液を得た。

より多くの異常型プリオン蛋白質試料が必要な場合には、22Lを脳内摂取したICRマウスの脳を利用した。必要に応じて沈殿法による異常型プリオン蛋白質精製を実施した。このプリオン感染動物実験について、当該施設である東北大学の動物実験専門委員会の承認を得、また、その指針に従った手法により執り行った。

(2) (1)で得られる異常型プリオン蛋白質を含む細胞溶解液に対して、候補化合物共存下で紫外線照射による光反応に付した。標準的な反応条件は、50 μMの候補化合物を添加し、365 nmの紫外線を30 min照射した。細胞溶解液を用い、以下の評価を実施した。

- ① 候補化合物のスクリーニング
- ② 蛋白質分解反応との併用可能性
- ③ 抗体検出との併用可能性
- ④ 光化学反応との関連評価
- ⑤ クロスリンクに対する増感効果の確認
- ⑥ クロスリンクに対する増感用量依存性
- ⑦ 異常型プリオン蛋白質への選択性
- ⑧ クロスリンク反応抑制に関する試験
- ⑨ 抗体パネルによるクロスリンク部位推定

(3) (1)で得られる異常型プリオン蛋白質を含むマウス脳懸濁液を用い、以下の評価を実施した。

- ① クロスリンク反応物の確認
 - ② クロスリンク体とモノマーの溶液挙動
 - ③ クロスリンク体の単離の検討
- (4) プリオン持続感染生細胞を用い、以下の評価を実施した。

- ① 紫外線照射の必要性の有無
- ② 抗プリオン活性の有無
- ③ プリオン株に対する応答の違いの有無

4. 研究成果

研究開始にあたり、アミノ基と反応する代表的な二価クロスリンカーであるグルタルアルデヒドを用いて、背景に述べたような実験手法的な困難を確認した。異常型・正常型プリオン蛋白質、及び、βアクチンについて

試験を行った。いずれの系においてもクロスリンク体を検出することはできないまま、原料となる単量体も検出不可となった。なかでも、一番注目したい異常型は上記試験物の中で最も容易に検出不可となった。したがって本研究の目的に対して、従来法の適応不能が明白なものとなった。以下、研究方法に対応する成果を対応した項目として記す。

研究方法(1)は、反応原料の調製である。ここで感染脳を用いたことにより、後の構造研究を行うための基盤が構築できた。具体的には、精製を実施することが可能となり、質量分析でクロスリンク部位に対する予備的な研究結果が得られた。また、大腸菌リコンビナント蛋白も併用している。

研究方法(2)は、目的を満たす適切な反応系の構築とその最適化である。下表は様々な手法を用いてクロスリンク反応を施したのちの免疫染色の評価である。「-」は抗体反応が不能となるもの、「○」は多量体は検出されないが損傷の小さいもの、「◎」は多量体が十分生成し、かつ、その多量体が抗体検出可能なものである。

表1 多量体化反応と抗体検出の評価

試薬	正常型	異常型	アクチン
Primuline (PL)	○	◎	○
glutaraldehyde	-	-	-
peroxy sulfate	-	○	-
Methylene blue	○	◎	○

上記研究方法(2)①-④での研究成果として、メチレンブルーとプリムリンというアミロイド結合性化合物が本研究の目的に合致し、異常型と正常型を峻別する生化学的手法、及び、抗体による検出法と併用可能な異常型選択的クロスリンク手法を見出した。また、上記の系では単離した蛋白質を用いるのではなく、細胞溶解液を用いた反応系であり夾雑物を多く含んでいる。このような夾雑系での作用は本手法の特徴である。プリムリンは紫外線の照射による反応制御が可能であったため、以下の研究には本手法(以下、PL-UV処理と記す)を採用した。

研究方法(2)⑤⑥においては、PL-UV処理が細胞溶解液中のPL濃度、及び、UV照射時間の両者において用量依存的に、単量体に相当するバンドが減少し、クロスリンク二量体の生成、それに引き続いて三量体、多量体の生成が見られた。この結果により、反応の制御が容易に行えること、また、異常型への作用がPL-UV処理によるものであることが確認された。PLは紫外線照射による異常型プリオン蛋白質に対する効果への増感剤であることが判明した。一方で、必要以上の長期間の紫外線照射は、異常型に依らず蛋白質一般にエピトープ部位の損傷を引き起こす現象を確認した。したがって、実際的に十分なクロスリンク体を検出するためにはPLのような増感剤が必須であった。

研究方法(2)⑧において、過剰量の芳香族側鎖を持つアミノ酸の存在下においても、上記のクロスリンク反応は阻害されず、また、そのクロスリンク体は高濃度の尿素処理によっても解離しなかった。したがって、本反応は、非常に近接した蛋白質間にコバレントな結合を形成すると考えられ、PLはアミロイド結合により効率的に作用したと考えられる。

PL-UV処理が異常型選択的に作用することは複数の方法で検証した。研究方法(2)⑦においては、プリオン非感染細胞と感染細胞に対するPL-UV処理の容量依存性を検討した。その結果、非感染細胞の正常型プリオン蛋白質においてクロスリンク体は高い用量での処理においても検出されなかった。プリオンに関する研究では、正常型と異常型はその感染性と蛋白質分解酵素に対する部分抵抗性によって区別される。すなわち、正常型は速やかに分解反応を受け一方で、異常型は分解抵抗性のコアが検出される。今回の異常型選択性の試験では、正常型の分解処理を行わないため、比較する感染細胞についても分解処理を行わず試験を実施した。非常に興味深いことに、クロスリンク二量体として、異常型耐性コアどうしのホモ、異常型耐性コアと異常型の全長のヘテロ、異常型の全長どうしのホモの三種類の異常型二量体分子種が検出された。上記のように正常型と異常型の生化学的区別は分解反応に依っているため、「異常型の」全長の検出は我々の知るところ新規なものである。同時に、分解反応によらない生化学的な異常型の検出手法を見出したことになる。近年、病的にはプリオン病であるにもかかわらず、十分な蛋白質分解耐性がないプリオンを持つ症例が報告されている。PL-UV処理は、そのような症例のプリオンの解析を含め、多くの異常型分子種の性状を検出するための重要なツールとなるという意義を見出した。

研究方法(3)①-③においてはプリオン感染マウス脳を材料として用いることにより、クロスリンク反応と異常型プリオン蛋白質の精製との関連を調べた。結果、PL-UV処理と精製の順序によらず、異常型二量体を細胞溶解液の時と同様に検出した。すなわち、原料が脳のような夾雑系においても異常型選択的なクロスリンクは進行し、その反応物は異常型プリオン蛋白質であることがより明確になった。この成果に加え、この試みではバンドの切り出しが十分可能な精製状態であり、今後より詳細な生成物の化学構造解析へと展開する基盤が構築できた。

研究方法(2)⑨においては、PL-UV処理した多量の試料を調製し、分注した同一サンプルを7種類の抗プリオン蛋白抗体を用いて単量体と二量体に相当するバンドを半定量した。それぞれ同一レーン内で、その単量体と二量体のシグナル強度の比をとることで、抗体の種類によってその強度に差が見られるか否か検証した。その成果として、異常型の蛋白

質分解耐性コアのN末端に相当するエピトープが他の部位に比べてPL-UV処理によって有意に摂動を受けていることが判明した。正常型や大腸菌リコンビナントではPL-UV処理に対するエピトープ依存性は見られなかったことから、この領域がインターフェイスである可能性が高いと判断した。

研究方法(4)①-③においては、「プリオン株」に対するPLへの応答の差が見られた。22Lプリオン株においてはPLの容量依存的にクロスリンク体の生成が紫外線照射なしで得られた。一方、RMLプリオン株ではクロスリンク体が精製せず、むしろ、治療効果が得られた。これら株間での応答の差は興味深い所見あり、異常型伝播とクロスリンク体形成は密接に関わることを示唆している。

今後の展望に関連して、研究方法(3)ではバンド精製が可能であることを述べた。クロスリンク体の質量分析によるプレリミナルな解析では、クロスリンク部位の一つとして分解耐性コアのN末端領域が候補として浮かび上がった。この結果は、先の抗体パネルや異常型構造モデルと、ある程度一致している。また、本研究で見出したPL-UV処置による異常型プリオン蛋白質の生化学的評価法をプリオン株の構造的差異を評価する系として展開したいと考えている。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 15 件)

- ① Teruya K, Oguma A, Nishizawa K, Kamitakahara H, Doh-ura K. Pyrene conjugation and spectroscopic analysis of hydroxypropyl methylcellulose compounds successfully demonstrated a local dielectric difference associated with in vivo anti-prion activity. (査読あり) *PLoS ONE*, 12: e0185357, 2017. doi: 10.1371/journal.pone.0185357.
- ② Konno H, Onuma T, Nitani I, Wakabayashi M, Yano S, Teruya K, Akaji K. Synthesis and evaluation of phenylisoserine derivatives for the SARS-CoV 3CL protease inhibitor. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 12: 2746-2751, 2017. doi: 10.1016/j.bmcl.2017.04.056. (査読あり)
- ③ Hamanaka T, Nishizawa K, Sakasegawa Y, Oguma A, Teruya K, Kurahashi H, Hara H, Sakaguchi S, Doh-ura K. Melanin or melanin-like substance interacts with the N-terminal portion of prion protein and inhibits abnormal prion protein formation in prion-infected cells. *Journal of Virology*, 91: e01862-16, 2017.

doi: 10.1128/JVI.01862-16. (査読あり)

- ④ Teruya K, Doh-ura K. Insights from Therapeutic Studies for PrP Prion Disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. a024430, 2016. doi: 10.1101/cshperspect.a024430 (査読あり)
- ⑤ Teruya K, Oguma A, Nishizawa K, Kawata M, Sakasegawa Y, Kamitakahara H, Doh-ura K. A Single Subcutaneous Injection of Cellulose Ethers Administered Long before Infection Confers Sustained Protection against Prion Diseases in Rodents. *PLoS Pathogens*, 12: e1006045, 2016. doi: 10.1371/journal.ppat.1006045. (査読あり)
- ⑥ Teruya K*, Hattori Y, Shimamoto Y, Kobayashi K, Sanjoh A, Nakagawa A, Yamashita E, Akaji K. Structural basis for the development of SARS 3CL protease inhibitors from a peptide mimic to an aza-decaline scaffold. *Biopolymers (Peptide Science)*, 106: 391-403, 2016. doi: 10.1101/cshperspect.a024430. (査読あり)
- ⑦ Hamanaka T, Nishizawa K, Sakasegawa Y, Teruya K, Doh-ura K. Structure-activity analysis and antiprion mechanism of isoprenoid compounds. *Virology*, 486: 63-70, 2015. doi: 10.1016/j.virol.2015.09.002. (査読あり)
- ⑧ Hamanaka T, Nishizawa K, Sakasegawa Y, Kurahashi H, Oguma A, Teruya K, Doh-ura K. Anti-prion activity found in beetle grub hemolymph of *Trypoxylus dichotomus septentrionalis*. *Biochemistry and Biophysics Reports*, 3: 332-337, 2015. doi: 10.1016/j.bbrep.2015.07.009. (査読あり)
- ⑨ Hattori Y, Kobayashi K, Deguchi A, Nohara Y, Akiyama T, Teruya K, Sanjoh A, Nakagawa A, Yamashita E, Akaji K. Evaluation of transition-state mimics in a superior BACE1 cleavage sequence as peptide-mimetic BACE1 inhibitors. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 23: 5626-5640, 2015. doi: 10.1016/j.bmc.2015.07.023. (査読あり)
- ⑩ Kobayashi A, Teruya K, Matsuura Y, Shirai T, Nakamura Y, Yamada M, Mizusawa H, Mohri S, Kitamoto T. The influence of PRNP polymorphisms on human prion disease susceptibility: an update. *Acta Neuropathologica*, 130: 159-170, 2015. doi: 10.1007/s00401-015-1447-7. (査読あり)
- ⑪ Kimura T, Nishizawa K, Oguma A., Nishimura Y, Sakasegawa Y, Teruya K, Nishijima I, Doh-ura K.

Secretin Receptor Involvement in Prion-Infected Cells and Animals.

FEBS Letters, 589: 2011-2018, 2015. doi: 10.1016/j.febslet.2015.05.039. (査読あり)

⑫ Teruya K, Wakao M, Sato M, Hamanaka T, Nishizawa K, Funayama Y, Sakasegawa Y, Suda Y, Doh-ura K.

Heparinase I-specific disaccharide unit of heparin is a key structure but insufficient for exerting anti-prion activity in prion-infected cells.

Biochemical and Biophysical Research Communications, 460: 989-995, 2015. doi: 10.1016/j.bbrc.2015.03.139. (査読あり)

⑬ Katsuyama M, Furuta M, Kobayashi K, Teruya K, Makabe H, Akaji K, Hattori Y. Divergent Synthesis of 2,6-Disubstituted Piperidine Alkaloid, (+)-Spectraline by Palladium-Catalyzed Cyclization.

HETEROCYCLES, 91: 959-969, 2015. doi: 10.3987/COM-15-13172. (査読あり)

⑭ Ohnishi K, Sakurai H, Katsuyama M, Kobayashi K, Makabe H, Teruya K, Akaji K, Hattori Y.

Synthesis of a pyrrolidine analog of a tetrahydrofuran containing acetogenin, cis-solamin.

HETEROCYCLES, 91: 573-582, 2015. doi: 10.3987/COM-14-13163. (査読あり)

⑮ Shimamoto Y, Hattori Y, Kobayashi K, Teruya K, Sanjho A, Nakagawa A, Yamashita E, Akaji K.

Fused-ring structure of decahydroisoquinolin as a novel scaffold for SARS 3CL protease inhibitors.

Bioorganic and Medicinal Chemistry, 23: 876-890, 2015. doi: 10.1016/j.bmc.2014.12.028. (査読あり)

[学会発表] (計 21 件)

① 第 25 回山形分子生物学セミナー, 2017
Current Therapeutic Development for Prion Disease

照屋健太(招待講演)

② Asia Pacific Prion Symposium 2017, 2017
Cellulose ether compounds exert protection to prion infection; a biological parameter related to the effectiveness of compounds

Katsumi Doh-ura, Kenta Teruya, Keiko Nishizawa, Ayumi Oguma, Yuji Sakasegawa, Hiroshi Kamitakahara

③ Asia Pacific Prion Symposium 2017, 2017

Anti-prion activities of cellulose ether compounds in prion-infected cells are consistent with long-lasting anti-prion activities in vivo.

Keiko Nishizawa, Kenta Teruya, Ayumi Oguma,

Yuji Sakasegawa, Katsumi Doh-ura

④ Asia Pacific Prion Symposium 2017, 2017

Pyrene index of hydroxypropyl methylcellulose compounds correlates with the in vivo long-lasting anti-prion activity

Kenta Teruya, Ayumi Oguma, Keiko Nishizawa, Hiroshi Kamitakahara, Katsumi Doh-ura

⑤ 第 60 回神経化学大会サテライトシンポジウム, 2017

「Protein Misfolding Disease and Therapy 2017」

Current Therapeutic Development for Prion Disease

照屋健太(招待講演)

⑥ 日本薬学会第 137 年会, 2017

デカヒドロイソキノリン骨格を基盤とする新規縮環構造型 SARS 3CL protease 阻害の設計と合成

大西康司、嶋本康広、小林数也、服部恭尚、照屋健太、赤路健一

⑦ 第 6 回名大シンクロトロン光研究センターシンポジウム, 2017

ウイルス感染症の新規治療薬開発を目指した標的蛋白質阻害剤複合体の構造生物学研究

三城明、照屋健太、赤路健一

⑧ 2016 年度 プリオン病のサーベイランスと対策に関する全国担当者会議, 2017

プリオン病治療法開発の現状: わが国と海外
照屋健太(招待講演)

⑨ 第 53 回ペプチド討論会, 2016

SELECTIVE PRPSC CROSSLINKING REACTION DETECTED BY WESTERN BLOTTING

Kenta Teruya, Katsumi Doh-ura

⑩ 農芸化学会東北支部会, 2016

SARS 3CL プロテアーゼ阻害剤を目指したイソセリン誘導体の合成と評価

今野博行、若林雅貴、似内郁美、照屋健太、赤路健一

⑪ 42nd Naito Conference “In the Vanguard of Structural Biology: Revolutionizing Life Sciences”, 2016

A case study of development of inhibitor to a disease related enzyme based on structural and chemometrical analysis

Kenta Teruya, Yasunao Hattori, Akira Sanjoh, Eiki Yamashita, Atsushi Nakagawa, Kenichi Akaji

⑫ 第 4 6 回 複素環化学討論会, 2016

デカヒドロイソキノリン骨格を基盤とする新規縮環型 SARS 3CL プロテアーゼの設計・合成と複合体構造解析

大西康司、服部恭尚、小林数也、嶋本康広、照屋健太、三城明、赤路健一

⑬ PRION 2016 conjugation with Asian Pacific Prion Symposium 2016, 2016

Dimer sized PrPSc formation detected by western blotting.

Kenta Teruya, Katsumi Doh-ura

⑭ PRION 2016 conjugation with Asian Pacific Prion Symposium 2016, 2016

Effects of cell growth suppression treatments on PrPSc accumulation in prion-infected cells; Paradoxical phenomena observed in butyric acid treatment

Takako Hiyoshi, Yuji Sakasegawa, Keiko Nishizawa, Kenta Teruya, Katsumi Doh-ura

⑮日本薬学会第136年会, 2016

オキサ-デカリン型骨格を有する SARS 3CL プロテアーゼ阻害剤の立体選択的合成

足尾真美、越野裕貴、吉澤慎一郎、岸一俊、照屋健太、小林数也、服部恭尚、赤路健一

⑯7th International Peptide Symposium, 2015

Evaluation of Hydroxymethylcarbonyl and Hydroxyethylamine Isosteres in a Superior BACE 1 Cleavage Sequence for BACE1 Inhibitors.

Kazuya Kobayashi, Yasunao Hattori, Ayaka Deguchi, Yukie Nohara, Tomomi Akiyama, Kenta Teruya, Akira Sanjoh, Atsushi Nakagawa, Eiki Yamashita, Kenichi Akaji

⑰第52回ペプチド討論会, 2015

A CHEMOMETRICAL ANALYSIS OF STRUCTURES OF SARS 3CL PROTEASE COMPLEXED WITH INHIBITOR 照屋健太、服部恭尚、嶋本康広、小林数也、三城明、山下栄樹、中川敦史、赤路健一

⑱第65回日本薬学会近畿支部総会・大会, 2015

mono-THF 型バンレイシ科アセトゲニン、cis-Solamin A のピロリジンアナログの合成
櫻井春華、大西康司、小松侑加、照屋健太、真壁秀文、小林数也、赤路健一、服部恭尚

⑲第65回日本薬学会近畿支部総会・大会, 2015

オキサ-デカリン型骨格を有する SARS 3CL プロテアーゼ阻害剤の合成研究

吉澤慎一郎、越野裕貴、足尾真実、岸一俊、照屋健太、小林数也、服部恭尚、赤路健一

⑳日本農芸化学会中部・関西合同支部会, 2015

基質ペプチド配列に基づくアザ-デカリン型 SARS 3CL プロテアーゼ阻害剤の合成と阻害活性評価

服部 恭尚、嶋本 康広、小林 数也、照屋健太、三城 明、中川 敦史、山下 栄樹、赤路 健一

㉑たんぱく研セミナー「先端核磁気共鳴から展開する生命科学研究」, 2015

A case study of development of inhibitor to disease related protein based on structural analysis

照屋健太(招待講演)

[図書] (計 1 件)

照屋健太、堂浦克美

「プリオン病のアミロイドーシス」

最新アミロイドーシスのすべて 監修: 安東由喜雄、医歯薬出版 2017年3月15日発行、250 (226-236)

[産業財産権]

○出願状況 (計 2 件)

名称: コンフォメーション病治療用材料、及びその製造方法、並びにコンフォメーション病医薬のスクリーニング方法

発明者: 照屋健太、堂浦克美

権利者: 国立大学法人東北大学

種類: 特許

番号: 特願 2017-169312

出願年月日: 2017年9月4日

国内外の別: 国内

名称: コンフォメーション病医薬組成物及びその製造方法

発明者: 堂浦克美、照屋健太、西澤桂子、小熊歩

権利者: 国立大学法人東北大学

種類: 特許

番号: 特願 2016-094030

出願年月日: 2016年5月9日

国内外の別: 国内

[その他]

ホームページ等

(研究室)

<http://www.neurochemistry.med.tohoku.ac.jp/>

(研究代表者研究業績欄)

http://www.neurochemistry.med.tohoku.ac.jp/NC/NC_teruya.html

6. 研究組織

(1) 研究代表者

照屋 健太 (TERUYA, Kenta)

東北大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号: 30372288