

令和 2 年 9 月 7 日現在

機関番号：51601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K07781

研究課題名(和文) インフルエンザウイルスの種間伝播機構解明を可能にする異種抗原型糖鎖プローブの開発

研究課題名(英文) Synthesis of multivalent Neu5Gc-glycoclusters as probes to elucidate the mechanism of interspecies transmission of influenza virus

研究代表者

尾形 慎(Ogata, Makoto)

福島工業高等専門学校・化学・バイオ工学科・准教授

研究者番号：10532666

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：N-グリコシルノイラミン酸(Neu5Gc)を多価に有するシアロ糖鎖ポリペプチドを酵素合成した。私たちは、シアロ糖鎖ポリペプチドを用いてNeu5Gcを粒子表面に有するシアロ糖鎖微粒子の開発に成功した。本シアロ糖鎖微粒子は、馬インフルエンザウイルスのようなNeu5Gc結合性インフルエンザウイルスを吸着・検出するための有用なプローブとなる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

N-グリコシルノイラミン酸含有オリゴ糖を高分子骨格に多価導入した糖鎖プローブはこれまでに報告例がなく、シアロ酸種に着目した糖鎖-ヘマグルチニン間相互作用を解析する繊細な新規プローブとして糖鎖生物学に多くの知見を提供する。また、このような知見は、インフルエンザウイルスの異種動物間でのウイルス伝播におけるヘマグルチニンの役割を明らかにできる可能性があり、学術的価値は非常に高い。様々なインフルエンザウイルス-ヘマグルチニンの糖結合特異性に対して、シアロ酸種やシアロ酸の結合様式、内部糖鎖構造まで機能設計されたテララーメイド型の検出システムの創出が可能になる。

研究成果の概要(英文)：Enzymatic synthesis of the sialo-glycopolypeptides having multivalent N-glycolylneuraminic acid (Neu5Gc) was performed. We have succeeded in developing sialoglyco particulates having Neu5Gc on the particle surface using sialo-glycopolypeptides. The sialoglyco particulates are useful probes for adsorbing and detecting Neu5Gc-binding influenza viruses such as equine influenza virus.

研究分野：生物有機化学

キーワード：インフルエンザウイルス 糖質化学 糖鎖工学 相互作用 分子認識 検出システム

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

現代社会において病原性ウイルスの感染により引き起こされる感染症は、症状の軽いものから重篤な症状に至るものまで多岐にわたり、人々の生活において無視できない存在となっている。特に、人獣共通感染症であるインフルエンザウイルス (IFV) は、公衆衛生上最も重要なウイルス感染症に位置づけられる。その最大の理由は、IFV が種間伝播を起こすからである(図1)。2009年には豚由来 H1N1 亜型 IFV の種間伝播が原因となりヒトの間で大流行を起こしている(図1)。このような背景より、IFV の種間伝播を監視・分析可能な評価系の開発が急務となっている。近年、IFV の種間伝播には IFV 表面上のシアル酸結合性タンパク質であるヘマグルチニン (HA) の糖鎖認識機構が密接に関係していることが明らかになりつつあり、申請者を含む多くの研究者らによって構造明確な糖鎖を利用した HA 解析用プローブの開発が盛んに行われている。しかしながら、これら既存の HA 解析用プローブを構成するシアル酸種は、ヒト型の糖鎖を模倣した *N*-アセチルノイラミン酸 (Neu5Ac) に限られており、ウマやカモなどヒト以外の動物種で普遍的に存在する *N*-グリコリルノイラミン酸 (Neu5Gc) を含有する糖鎖プローブは存在しない。つまり、IFV 感染に関わる 2 種類のシアル酸のうち Neu5Gc 型糖鎖プローブの研究開発が遅れているため、現在の評価系はすべての動物間で伝播する IFV を監視・分析するものとしては不十分である。そこで申請者は、これまで独自に構築してきたバイオプロセスを主流とした人工糖鎖高分子合成技術¹⁾を基盤として、世界初の Neu5Gc 含有 HA 解析用糖鎖プローブの開発を着想した(図2)。また、平成 27 年度より行っている事前研究で、Neu5Gc を糖転移可能な組換え酵素の発現およびそれを利用した Neu5Gc 含有オリゴ糖 (Neu5Gcα2,3lactose) の合成に成功し、本研究課題を遂行する上での準備も万全である。

本研究では、異種抗原型糖鎖である Neu5Gcα2,3lactose を高分子骨格に組み込んだ Neu5Gc 含有糖鎖プローブの合成、さらには各種 IFV との相互作用解析を指標とした糖鎖構造最適化および糖鎖プローブのライブラリー化を展開する。また、本糖鎖プローブの利用例の一つとして、2004 年にアメリカで発生したウマ - イヌ間における H3N8 インフルエンザ A ウイルスの種間伝播(図1)を IFV 感染に関与する HA 糖鎖認識特異性の観点から解明する。即ち、IFV 研究における全く新しい HA 解析用糖鎖プローブを創製し、極めて重要性の高い全動物間での IFV 監視・分析システム開発を目指している。

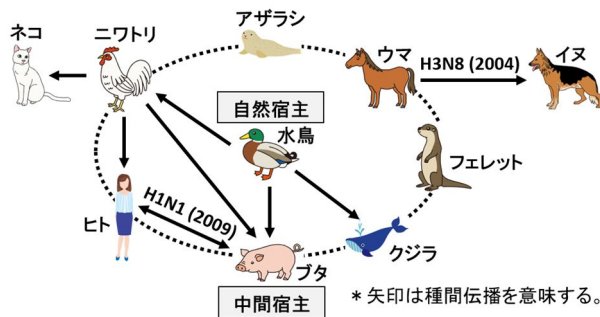


図1. A 型インフルエンザウイルスの種間伝播

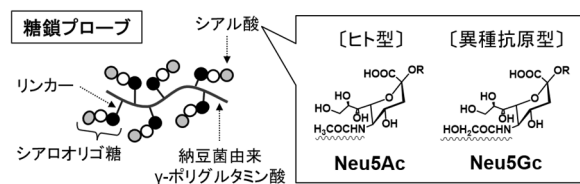


図2. 糖鎖プローブの模式図とシアル酸の化学構造

2. 研究の目的

IFV の HA を標的とした既存の HA 解析用プローブは、ヒトに特有なシアル酸種である Neu5Ac を高分子骨格に多価導入したものに限られており、幅広い宿主に対応したプローブとは言えない。本研究では、従来の Neu5Ac 含有糖鎖プローブ合成手法を基盤にして、これまでに報告例のない異種抗原型糖鎖つまり Neu5Gc を多価導入した糖鎖プローブの合成を目的とする。さらに、これらシアル酸種の異なる糖鎖プローブを用いて、IFV の種間伝播と HA の糖鎖認識特異性との関係を分子レベルで解明する。最終的には、様々な IFV に対して構造最適化した糖鎖プローブを用いてテラーメイド型の IFV 検出システムの創製を目指している。

3. 研究の方法

(1) Neu5Gc 含有糖鎖ポリペプチドの合成

ラット肝臓由来組換え α 2,3-シアリルトランスフェラーゼ(rST3GalIII)を用いて、Poly[LacNAc- β -O(CH₂)₅NH- γ -PGA] (糖鎖導入率:21%, 10.6 mg) のガラクトース残基への Neu5Gc 付加反応を行った(図3)。糖受容体 { Poly[LacNAc- β -O(CH₂)₅NH- γ -PGA] }、糖供与体 (CMP- β -Neu5Gc) および MnCl₂ がそれぞれ 8、16、2.5 mM となるように、またウシ血清アルブミンとアルカリフォスファターゼがそれぞれ 1 mg/mL、40 U/mL となるように終濃度 50 mM の MOPS buffer(pH 7.4、578 μ L) に溶解した。最後に、rST3GalIII (552 μ L、74 mU/mL) を添加し、37°C で反応を行った。反応開始から 48 時間後、5 分間の煮沸により反応を停止した。その後、反応液を遠心し、上清 5 mL を 10 mM PBS で平衡化した PD-10 カラム (1.7 \times 5.0 cm) に一本あたり 2.5 mL 供し、3.5 mL の 10 mM PBS で目的物を溶出した。溶出液を 2 日間透析後、濃縮・凍結乾燥し、¹H-NMR による構造決定を行った。その結果、定量的なシアリル化が確認され、Poly[Neu5Gc α 2,3LacNAc- β -O(CH₂)₅NH- γ -PGA] を収量 9.2 mg、収率 69% で得た。

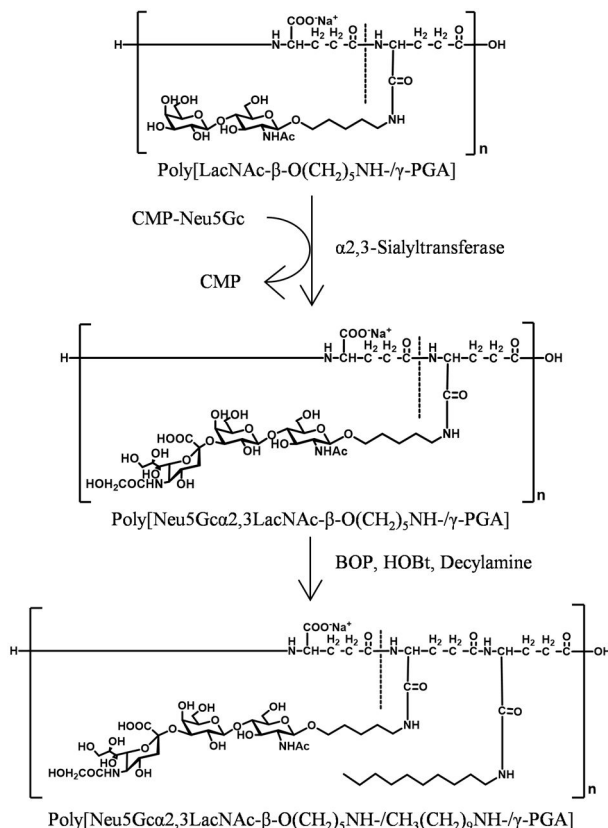


図 3. Neu5Gc 含有疎水化糖鎖ポリペプチドの合成

(2) Neu5Gc 含有疎水化糖鎖ポリペプチドの合成

Poly[Neu5Gc α 2,3LacNAc- β -O(CH₂)₅NH- γ -PGA] に対してデシル基を導入することで Neu5Gc 含有疎水化糖鎖ポリペプチドの合成を行った(図3)。その方法は、BOP (142 mg、0.32 mmol) と HOBt (11.9 mg、0.09 mmol) とを DMSO (3.3 mL) に溶解後、100 mM 炭酸ナトリウム/炭酸水素ナトリウム緩衝液 pH 10.0 (1.7 mL) に溶解した Poly[Neu5Gc α 2,3LacNAc- β -O(CH₂)₅NH- γ -PGA] (9.2 mg、0.03 mmol) を加えて 10 分間攪拌した。この溶液にデシルアミン (11.7 μ L、0.06 mmol) を加えて室温で 24 時間攪拌した。反応終了後、10 mM PBS で平衡化した PD-10 カラム (1.7 \times 5.0 cm) に一本あたり 2.5 mL 供し、3.5 mL の 10 mM PBS で目的物を溶出した。溶出液を 2 日間透析後、濃縮・凍結乾燥し、収量 7.6 mg、収率 74% で目的物を得た。目的物の構造確認は ¹H-NMR によって行った。また、Poly[Neu5Gc α 2,3LacNAc- β -O(CH₂)₅NH- γ -PGA] の残存するカルボキシ基に対するデシル基の導入率は、¹H-NMR シグナルによって得られる積分比を用いて算出した。その結果、デシル基の導入率は 32% であった。

(3) Neu5Gc 固定化微粒子の作製

合成した Neu5Gc 含有疎水化糖鎖ポリペプチドを直径が約 1 μ m で粒子表面がヘキシル基で覆われた有機シリカ微粒子にコーティングすることで Neu5Gc 固定化微粒子の作製を行った。方法は、水と DMSO を 7 対 3 の割合で混合した溶媒を用いて、0.5 μ M の Neu5Gc 含有疎水化糖鎖ポリペプチド溶液を調製した。続いて、表面疎水化微粒子 1.22 g に対して、同溶媒 36.6 mL と先ほど調製した Neu5Gc 含有疎水化糖鎖ポリペプチド溶液 12.2 mL を加え、室温で 24 時間振とう反応を行った。反応終了後、分散液を 9000 \times g で 3 分間遠心し沈殿部として得られる微粒子の回収を行った。その微粒子を蒸留水で再分散後、遠心分離する操作を計 5 回繰り返すことで微粒子の洗浄を行った。最後に、粒子表面への非特異的なタンパク質の吸着を防ぐ目的で 2% に調製し

たウシ血清アルブミン溶液を用いて微粒子表面のプロッキングを行った。結果として、収量 0.6 g で Neu5Gc 固定化微粒子を作製した。

(4) 植物レクチンを用いた Neu5Gc 固定化微粒子の表面解析

(4-1) 植物レクチンと Neu5Gc 固定化微粒子間における吸着相互作用時間の検討

Neu5Gc 固定化微粒子の機能評価と吸着相互作用の時間決定は、 α 2,3 結合型シアル酸に対して特異的に結合することが知られているイヌエンジュレクチン (MAA) を用いて評価した。具体的には、Neu5Gc 固定化微粒子 (1 mg/10 μ L) と終濃度 3 μ M に調整した MAA 溶液 (10 μ L) とを混合し氷浴で相互作用を行った。各時間 (5、10、15、30、60、90 分) で反応液を遠心分離し上清に残存するタンパク質量を 280 nm の吸光度を測定することで、Neu5Gc 固定化微粒子 1 mg に対する MAA の吸着量を算出した (図 4)。結果として、吸着に必要な相互作用時間は 30 分以上が適していると結論付けた。

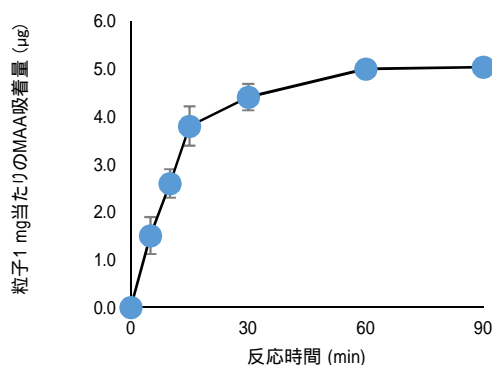


図 4. MAA 吸着量の経時変化

(4-2) 各レクチンに対する結合試験

結合試験は、MAA に加え、 α 2,6 結合型シアル酸に特異的に結合するニホンニワトコレクチン (SSA) とガラクトースに特異的に結合するデイゴマメレクチン (ECA) の 3 種類を用いて評価した。方法は、Neu5Gc 固定化微粒子 (1 mg/10 μ L) と終濃度 3 μ M に調整した各レクチン溶液 (10 μ L) とを混合して氷浴で 30 分間作用させ、反応液を遠心分離し上清の 280 nm における吸光度を測定することによって、微粒子 1 mg 当たりの MAA、SSA、ECA の吸着量を算出した (図 5)。結果として、Neu5Gc 固定化微粒子には、MAA のみが吸着し、粒子表面の α 2,3 結合型シアル酸の存在を確認した。

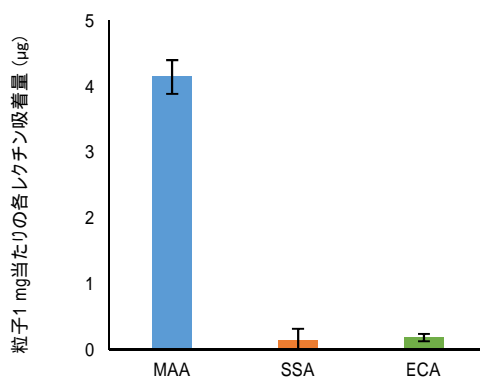


図 5. 各レクチンに対する吸着試験

(5) Neu5Gc 固定化微粒子を用いた実験感染馬鼻腔スワブからの馬インフルエンザウイルス (EIV) 濃縮実験

最後に、実験的に EIV を感染させたウマより経時的に得られた鼻腔スワブを用いて、Neu5Gc 固定化微粒子による吸着濃縮処理前後の EIV 特異遺伝子量の変化をリアルタイム PCR により評価した。本実験は、競争馬総合研究所の山中隆史博士に行って頂いた。その結果、試験したどの馬に対しても本微粒子とスワブとを相互作用させた系ではこのような処理を行っていない系と比較して、明らかな EIV 特異遺伝子の増加が見られ、本処理による EIV 検出の感度向上が示された (図 6)。

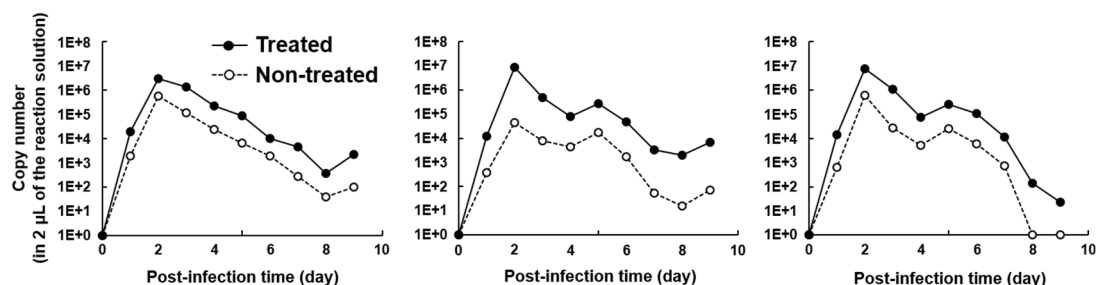


図 6. 実験感染馬鼻腔スワブからの EIV 濃縮実験結果

(6) テーラーメイド型疎水化糖鎖ポリペプチドの合成

(6-1) トリ型インフルエンザウイルスに対する疎水化糖鎖ポリペプチドの合成

Poly[LacNAc-NHCO-(CH₂)₅-NH-/γ-PGA] (糖鎖導入率:17.1%) を糖受容体、CMP-Neu5Ac を糖供与体、rST3GalIII を酵素源に用いて poly[Neu5Acα2,3LacNAc-NHCO-(CH₂)₅-NH-/γ-PGA] の合成を行った。Poly[LacNAc-NHCO-(CH₂)₅-NH-/γ-PGA] の糖残基が 8 mM、CMP-β-Neu5Ac が 16 mM、MnCl₂ が 2.5 mM、ウシ血清アルブミンが 100 mg/mL、アルカリフォスファターゼが 40 U/mL の終濃度となるように 50 mM MOPS buffer (pH7.4) に溶解させた。最後に、rST3GalIII (81.8 mU/mL) を添加し、37°C で 48 時間反応を行った。その後、5 分間の煮沸により反応を停止させ、その後、反応液を遠心分離し、その上清を 10 mM PBS (pH 7.4) で平衡化した PD-10 カラム (1.7 × 5.0 cm) に供して脱塩・精製を行った。得られた溶出液をさらに、2 日間の透析後、濃縮・凍結乾燥を行うことで、目的物を得た。また、¹H-NMR による構造確認の結果、定量的なシアリル化を確認した。続いて、合成した糖鎖ポリペプチドに対して、デシル基を導入することで疎水化糖鎖ポリペプチドの合成を行った。方法は、BOP (0.37 mmol) と HOBt (0.10 mmol) を含む DMSO 溶液に、Neu5Ac 含有糖鎖ポリペプチド (9.7 mg) を含む 100 mM NaCO₃/NaHCO₃ 緩衝液 (pH 10.0) を滴下して 10 分間攪拌した。この反応液に n-decylamine (0.07 mmol) を加えて室温で 24 時間攪拌した。反応終了後、PD-10 カラム (1.7 × 5.0 cm) で目的物を脱塩・精製した。得られた溶出液を 5 日間の透析後、濃縮・凍結乾燥することで、poly[Neu5Acα2,3LacNAc-NHCO-(CH₂)₅-NH-/CH₃(CH₂)₉NH-/γ-PGA] を収量 9.0 mg で得た。さらに、¹H-NMR シグナルの積分値を用いることで Neu5Ac 含有糖鎖ポリペプチドの残存するカルボキシ基に対するデシル基の導入率を算出した。その結果、デシル基導入率は 35% であった。

(6-2) ヒト型インフルエンザウイルスに対する疎水化糖鎖ポリペプチドの合成

6-1 と同様の方法で、poly[Neu5Acα2,6LacNAc-NHCO-(CH₂)₅-NH-/CH₃(CH₂)₉NH-/γ-PGA] を合成した (糖鎖導入率:17.1%、シアリル化率:100%、デシル基導入率:48.5%)。酵素源にはラット肝臓由来組換え α_{2,6}-シアリルトランスフェラーゼ (rST6GalII) を使用した。

4. 研究成果

- ✓ 異種抗原型糖鎖 “Neu5Gc” を多価導入した糖鎖プローブの酵素合成に成功した。
- ✓ Neu5Gc を多価導入した糖鎖プローブを疎水化処理後、表面疎水化処理された微粒子表面上に簡便かつ迅速に固定化する手法を開発し、新規 Neu5Gc 固定化微粒子を合成した。
- ✓ EIV-HA に対して糖鎖認識特異性を有する Neu5Gc 固定化微粒子を用いることで、実験感染馬の鼻腔スワブ中より EIV を特異的かつ簡便に吸着・濃縮することができ、EIV 検出の感度向上技術として有用であることを実証した。
- ✓ 本技術を、トリ型およびヒト型インフルエンザウイルスにも展開することでテーラーメイド型の材料開発の基盤を構築した。

<引用文献>

- M. Echavarría *et al.*, *Emerg. Infect. Dis.*, 16, 311 (2010).
M. Ogata *et al.*, *Carbohydr. Polym.*, 153, 96 (2016).
M. Ogata *et al.*, *J. Appl. Glycosci.*, 61, 1 (2014).
M. Ogata *et al.*, *Bioconjugate. Chem.*, 20, 538 (2009).
M. Ogata *et al.*, *Biomacromolecules*, 10, 1894 (2009).
M. Ogata *et al.*, *Bioorg. Med. Chem.*, 15, 1383 (2007).
M. Ogata *et al.*, *Bioorg. Med. Chem.*, 24, 1 (2016).
M. Ogata *et al.*, *BMC Biotechnol.*, 9, 1 (2009).
P. C. Crawford *et al.*, *Science*, 310, 482 (2005).
M. Ogata *et al.*, *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 81, 1520 (2017).
M. Ogata *et al.*, *ACS Appl. Bio Mater.*, 2, 1255 (2019).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 藤田彩華、甲野裕之、尾形慎	4. 巻 26
2. 論文標題 カルボキシメチルセルロースハイドロゲル～合成と物性、機能性生体材料への展開	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cellulose Communications	6. 最初と最後の頁 178～183
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
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 Yamauchi Noriko, Iino Haruna, Obinata Shunsuke, Ogata Makoto, Yatabe Risa, Kobayashi Yoshio, Kurumada Kenichi	4. 巻 580
2. 論文標題 One-pot formation of sugar-immobilized monodisperse polymethylmethacrylate particles by soap-free emulsion polymerization	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects	6. 最初と最後の頁 123754～123754
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2019.123754	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 Ogata Makoto, Yamanaka Takashi, Koizumi Ami, Sakamoto Mao, Aita Rena, Endo Hiroyuki, Yachi Takehiro, Yamauchi Noriko, Otsubo Tadamune, Ikeda Kiyoshi, Kato Tatsuya, Park Enoch Y., Kono Hiroyuki, Nemoto Manabu, Hidari Kazuya I. P. J.	4. 巻 2
2. 論文標題 Application of Novel Sialoglyco Particulates Enhances the Detection Sensitivity of the Equine Influenza Virus by Real-Time Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Applied Bio Materials	6. 最初と最後の頁 1255～1261
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1021/acsabm.8b00813	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 Ogata Makoto, Koizumi Ami, Otsubo Tadamune, Ikeda Kiyoshi, Sakamoto Mao, Aita Rena, Kato Tatsuya, Park Enoch Y., Yamanaka Takashi, Hidari Kazuya I. P. J.	4. 巻 81
2. 論文標題 Chemoenzymatic synthesis and characterization of N-glycolylneuraminic acid-carrying sialoglycopolypeptides as effective inhibitors against equine influenza virus hemagglutination	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 1520～1528
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.1080/09168451.2017.1325315	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30件（うち招待講演 7件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 尾形慎、山中隆史、小泉亜未、山内紀子、大坪忠宗、池田潔、加藤竜也、朴龍洙、甲野裕之、根本学、左一八
2. 発表標題 馬インフルエンザウイルスの高感度検出を可能にする合成糖鎖微粒子
3. 学会等名 日本応用糖質科学会東北支部会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 尾形慎
2. 発表標題 化学酵素合成法が可能にする実践的な機能性糖質材料開発～実際に使えるものづくりを目指して～
3. 学会等名 第33回セルラーゼ研究会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林基晃、坂本陽、大坪忠宗、寺岡文照、池田潔、尾形慎
2. 発表標題 シアル酸転移酵素の糖供与体基質アナログに対する作用機序解析
3. 学会等名 グライコサイエンス若手フォーラム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 N. Yamauchi, R. Yatabe, H. Iino, M. Ogata, Y. Kobayashi
2. 発表標題 One-pot formation of sugar-immobilized fluorescent polymer particles by soap-free emulsion polymerization
3. 学会等名 APCCHE（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 清野雛、左一八、尾形慎
2. 発表標題 シアル酸転移酵素を用いたガングリオシドの酵素合成
3. 学会等名 関東磐越地区化学技術フォーラム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林基晃、坂本陽、大坪忠宗、寺岡文照、池田潔、尾形慎
2. 発表標題 供与体基質アナログを用いた酵素的シアル酸転移反応に関する研究
3. 学会等名 関東磐越地区化学技術フォーラム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 尾形慎
2. 発表標題 酵素法を基盤とした糖鎖複合分子の機能設計 - 食品からウイルス検出プローブまで -
3. 学会等名 鳥取大学 学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 尾形慎、山中隆史、小泉亜未、山内紀子、大坪忠宗、池田潔、加藤竜也、朴龍洙、甲野裕之、根本学、左一八
2. 発表標題 糖鎖微粒子を用いたRT-PCR法による馬インフルエンザウイルスの高感度検出
3. 学会等名 高分子学会北海道支部冬季研究発表会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 左一八、越智章仁、根本学、尾形慎
2. 発表標題 新規シアル酸認識抗体を用いたウマインフルエンザウイルス受容体発現解析
3. 学会等名 日本薬学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 尾形慎、山内紀子、藤田彩華、甲野裕之
2. 発表標題 糖被覆型微粒子の合成と視的識別が可能なウイルス検出システムの開発
3. 学会等名 全国高専フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 尾形慎、小野田崇司、鈴木哲朗、朴龍洙、碓氷泰市
2. 発表標題 低分子型糖鎖クラスターの架橋複合体形成能を利用したウイルス粒子の簡便除去技術
3. 学会等名 グライコサイエンス若手フォーラム2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 尾形慎、山中隆史、相田玲奈、山内紀子、大坪忠宗、池田潔、加藤竜也、朴龍洙、左一八
2. 発表標題 シアル糖鎖微粒子を用いた馬インフルエンザウイルスの高感度検出
3. 学会等名 日本応用糖質科学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 飯野春菜、磯井友真、尾形慎、車田研一、山内紀子
2. 発表標題 蛍光染料種の糖固定化PMMA粒子への成長段階での自発的とりこみ
3. 学会等名 化学工学会 第50回秋季大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 尾形慎
2. 発表標題 合成化学的手法による機能性糖質材料の開発 - 食品からウイルス検出プローブまで -
3. 学会等名 第18回青森糖質研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 尾形慎
2. 発表標題 合成化学的手法による機能性糖質の開発
3. 学会等名 日本食品化工株式会社 学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山内紀子、谷田部里紗、飯野春菜、尾形慎、小林芳男
2. 発表標題 糖固定化ポリマー粒子形成過程における疎水性蛍光色素の取り込み
3. 学会等名 化学工学会第84年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 尾形慎、山内紀子、大坪忠宗、池田潔、加藤竜也、朴龍洙、山中隆史、左一八
2. 発表標題 インフルエンザウイルスを吸着濃縮可能な糖鎖プローブの開発
3. 学会等名 インフルエンザ研究者交流の会シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 相田玲奈、小泉亜未、大坪忠宗、池田潔、加藤竜也、朴龍洙、山中隆史、左一八、尾形慎
2. 発表標題 ウマインフルエンザウイルス吸着剤としてのN-グリコシルノイラミン酸含有糖鎖高分子の合成と特性解析
3. 学会等名 日本応用糖質科学会東北支部会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 尾形慎、小泉亜未、大坪忠宗、池田潔、坂本舞央、相田玲奈、加藤竜也、朴龍洙、山中隆史、左一八
2. 発表標題 N-グリコシルノイラミン酸含有人工糖鎖ポリペプチドの化学酵素合成
3. 学会等名 日本糖質学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 尾形慎、山内紀子、藤田彩華、甲野裕之
2. 発表標題 糖被覆型微粒子の合成と視的識別が可能なウイルス検出システムの開発
3. 学会等名 全国高専フォーラム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 尾形慎
2. 発表標題 糖鎖クラスター修飾技術を用いた機能性材料の開発とその利用
3. 学会等名 日本キチン・キトサン学会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 相田玲奈、坂本舞央、谷地赳拓、山内紀子、大坪忠宗、池田潔、加藤竜也、朴龍洙、山中隆史、左一八、尾形慎
2. 発表標題 N-グリコシルノイラミン酸固定化微粒子の合成とウマインフルエンザウイルス濃縮能評価
3. 学会等名 日本応用糖質科学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 遠藤博之、相田玲奈、坂本舞央、谷地赳拓、山内紀子、大坪忠宗、池田潔、加藤竜也、朴龍洙、山中隆史、左一八、尾形慎
2. 発表標題 Neu5Gc 2,3LacNAc固定化微粒子のウマインフルエンザウイルス濃縮能評価
3. 学会等名 グライコサイエンス若手フォーラム2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中澤誠人、坂本舞央、谷地赳拓、山内紀子、車田研一、尾形慎
2. 発表標題 糖鎖固定化有機シリカ微粒子の作製における最適条件検討
3. 学会等名 グライコサイエンス若手フォーラム2017
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中澤誠人、尾形慎
2. 発表標題 糖鎖高分子を利用したELISAプレートの作製
3. 学会等名 第3回北関東磐越地区化学技術フォーラム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 遠藤博之、相田玲奈、谷地赳拓、山内紀子、大坪忠宗、池田潔、加藤竜也、朴龍洙、山中隆史、左一八、尾形慎
2. 発表標題 ウマインフルエンザウイルスを吸着濃縮可能な糖鎖微粒子の合成
3. 学会等名 第3回北関東磐越地区化学技術フォーラム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 尾形慎
2. 発表標題 酵素合成を利用した機能性糖質材料の開発と展開
3. 学会等名 日本生物工学会 北日本支部シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 相田玲奈、山中隆史、谷地赳拓、山内紀子、大坪忠宗、池田潔、加藤竜也、朴龍洙、左一八、尾形慎
2. 発表標題 糖鎖微粒子の合成とウマインフルエンザウイルスの高感度検出
3. 学会等名 日本生物工学会 北日本支部シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 尾形慎
2. 発表標題 機能性糖鎖高分子の開発と展開
3. 学会等名 東北地区先端高分子セミナー（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 尾形慎、山中隆史、相田玲奈、谷地赳拓、山内紀子、大坪忠宗、池田潔、加藤竜也、朴龍洙、左一八
2. 発表標題 新規糖鎖微粒子を用いたウマインフルエンザウイルスの高感度検出
3. 学会等名 日本農芸化学会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Ogata M, Usui T, Park EY	4. 発行年 2018年
2. 出版社 CRC Press	5. 総ページ数 300
3. 書名 Silkworm Biofactory - Silk to Biology	

〔産業財産権〕

〔その他〕

researchmap 尾形慎 https://researchmap.jp/ogata-m
--

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