

令和 3 年 6 月 22 日現在

機関番号：15101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02089

研究課題名(和文) 膜タンパク質を搭載したエンベロープ型人工ウイルスの創製と細胞機能開拓

研究課題名(英文) Creation of artificial enveloped virus equipped with membrane proteins and exploring of the cellular functions

研究代表者

松浦 和則 (MATSUURA, Kazunori)

鳥取大学・工学研究科・教授

研究者番号：60283389

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究で我々は、C末端にアニオン性アミノ酸を有する  $\beta$ -Annulusペプチドの自己集合によりアニオン性人工ウイルスキャプシドを構築し、静電相互作用を介して脂質二分子膜を被覆することで、エンベロープ型人工ウイルスキャプシドを創製することに成功した。このエンベロープ型キャプシドは、未修飾キャプシドと比較して、HepG2細胞に膜融合を介して効率的に内在化された。さらに、無細胞発現系により膜タンパク質コネキシン43をエンベロープ型人工ウイルスキャプシド上に搭載することに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、分子設計したペプチド・タンパク質からウイルス様構造を構築する研究が、国内外で盛んに行われているが、脂質二分子膜エンベロープならびに膜タンパク質を有するウイルス様構造体の構築は、世界中の誰も達成しておらず、本研究が最初の例である。この研究により、エンベロープ型ウイルスの構造特性・感染メカニズムなどの理解が深まることに加え、新規ドラッグデリバリーキャリアや、人工ワクチン材料としての応用も期待できるため、本研究は学術的意義だけでなく社会的意義も大きいと言える。

研究成果の概要(英文)：In this study, we have succeeded in creating artificial enveloped viral capsid via electrostatic interaction on anionic artificial viral capsid self-assembled from  $\beta$ -annulus peptide bearing anionic amino acids at the C-terminal. The enveloped capsid was effectively internalized in HepG2 cell via membrane fusion, compared to the unmodified capsid. Moreover, we have succeeded in displaying membrane protein, Connexin 43, on the artificial enveloped viral capsid.

研究分野：生体高分子化学

キーワード：人工ウイルスキャプシド エンベロープ  $\beta$ -アニュラスペプチド 自己集合 膜タンパク質

1. 研究開始当初の背景

ウイルスは、その遺伝情報を有する核酸がタンパク質集合体の殻（キャプシド）で覆われた20～数百 nmの球状・棒状等の形態を有するバイオナノカプセルである。球状ウイルスのキャプシドは、それを構成するタンパク質が60の倍数個自己集合することで形成され、棒状ウイルスのキャプシドは、タンパク質が核酸の周囲でらせん状に自己集合することで形成される。近年、球状・棒状ウイルスが非常に精密な自己組織性の超分子であることから、有機ナノ材料としての利用が注目されている（総説として、Douglas et al., *Science*, **2006**, *312*, 873; Bronstein, *Small*, **2011**, *7*, 1609; Francis et al., *Acc. Chem. Res.*, **2011**, *44*, 774 など）。例えば、これまでに、球状のササゲクロロティックモットルウイルス(CCMV)などの植物ウイルスキャプシドの内部空間を利用して、無機微粒子の合成・内包、合成高分子やタンパク質の内包、糖鎖などの機能性分子による表面修飾などが報告されている。また、棒状のタバコモザイクウイルスやM13ファージウイルスを用いたシークエンシャルな蛍光共鳴エネルギー移動や無機ナノロッドの合成なども報告されている。このような既存の「ウイルスナノテクノロジー」は、天然ウイルスキャプシドや、それを遺伝子工学的に変異させたものを用いており、分子設計の自由度が高いとは言い難い。

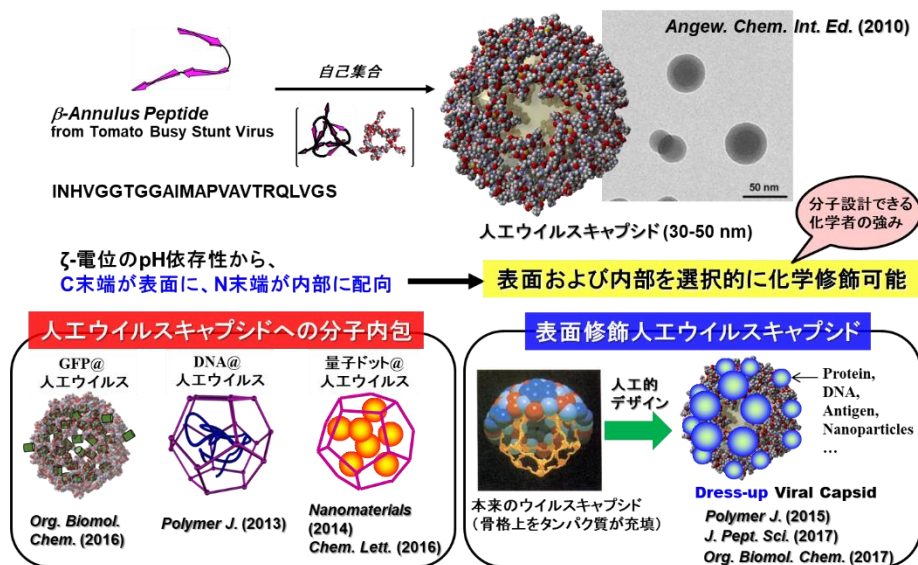


図1. 合成ペプチドの自己集合による人工ウイルスキャプシドの構築と分子内包・表面修飾。

ウイルス様のナノ構造体を「合成化学の力」で構築する方法論があれば、多様な機能性を有する人工ウイルス構造を合成することができると思われる。研究代表者は世界に先駆けて、合成ペプチドからなる球状の人工ウイルスキャプシドの創製に成功している (図1)

(*Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, 9662 など)。一方、天然には、核酸とキャプシドタンパク質からなる比較的単純な球状・棒状ウイルスの他に、より高度なウイルス構造として、タンパク質のキャプシド表面に脂質二分子膜と膜タンパク質を有する「エンベロープ型」ウイルスが存在している (図2A)。例えば、インフルエンザウイルスは、キャプシド上のエンベロープに、宿主に感染するためのヘマグルチニンと出芽に関わるノイラミニダーゼという二種の膜タンパク質を有している。また、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)は、エンベロープに gp120, gp41 という膜タンパク質を有しており、宿主への感染や免疫応答の回避に重要な役割を果たしている。このようなキャプシド・脂質二分子膜・膜タンパク質からなるエンベロープ

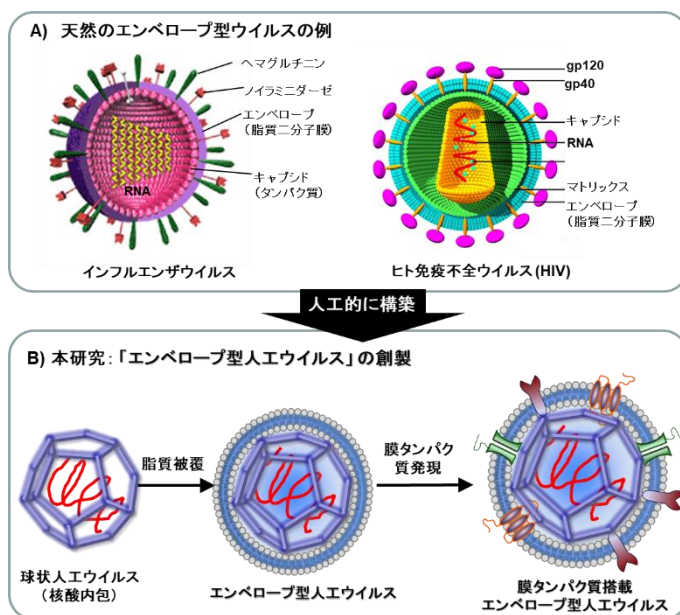


図2. (A)天然のエンベロープ型ウイルスの例. (B) 膜タンパク質を搭載したエンベロープ型人工ウイルスの創製。

型のウイルス構造を人工的に構築することができれば、新規ドラッグキャリアーやワクチン土台材料としての応用が期待できるが、これまでに、そのような複雑なナノ構造体を人工的に構築した研究は全く知られていない。

## 2. 研究の目的

本研究では、ペプチドの自己集合により構築される人工ウイルスキャプシド上に脂質二分子膜を被覆し、そこに任意の膜タンパク質を装備した「エンベロープ型人工ウイルスキャプシド」、ならびに、その内部に核酸を内包した「エンベロープ型人工ウイルス」を構築する化学的方法論を確立することを目的とする (図 2B)。また、エンベロープ型人工ウイルス構造の細胞内導入・動態について知見を得る。上述のように、天然ウイルスキャプシドを利用したナノテクノロジーについては、世界中で多くの研究が存在するが、ウイルス構造を人工分子から組み上げて創造する研究は殆ど無く、研究代表者がこの分野の開拓者である。最近、米国の David Baker らが対称性を考慮して分子設計したタンパク質から正 20 面体集合体を組み上げることに成功しており (Baker et al., *Science*, 2016, 353, 389)、分子設計したペプチド・タンパク質からウイルス様構造を構築する研究は今後益々発展していくと思われるが、本研究のようなエンベロープを有するウイルス様構造体の構築は、世界中の誰も達成していない挑戦的な課題である。

## 3. 研究の方法

人工ウイルスキャプシドの表面に静電相互作用を介して脂質二分子膜を被覆できると考えた。まず、表面電荷がアニオン性になるように、C 末端側に Glu を 2 つ有する  $\beta$ -Annulus-EE ペプチドを固相合成し、この自己集合により人工ウイルスキャプシドを構築した。自己集合構造の評価は動的散乱(DLS)および透過型電子顕微鏡(TEM)観察により行い、 $\zeta$  電位測定により表面電荷がアニオン性であることを確認した。カチオン性脂質 1,2-dioleoyl-3-trimethylammonium-propane (DOTAP)と両性イオン脂質 DOPC を含むコロイド安定性の低いリポソームとアニオン性の人工ウイルスキャプシドを混合し、キャプシド表面への脂質二分子膜被覆を行った。エンベロープ型人工ウイルスキャプシドは、超遠心分離により精製し、DLS 測定、TEM 観察、ならびに蛍光ラベル脂質と蛍光ラベル  $\beta$ -Annulus ペプチド間での蛍光共鳴エネルギー移動(FRET)などにより構造評価した。また、エンベロープ型人工ウイルスキャプシドに導入する膜タンパク質として、チャネルタンパク質 Connexin-43 (Cx43)に対応する T7 プロモーター配列を有する cDNA を設計・購入し、PCR で増幅した。その後、エンベロープ型人工ウイルスキャプシドの存在下、再構築型の無細胞タンパク質合成系である PURE system<sup>®</sup>により発現させることで、エンベロープへの膜タンパク質の組込みを行った。遠心分離による精製後、ウェスタンブロットティング、蛍光抗体を用いた蛍光相関分光解析、TEM 観察などの手法を駆使して、エンベロープへの膜タンパク質組込みを評価した。さらに、蛍光ラベルエンベロープ型人工ウイルスキャプシドを HepG2 細胞に導入し、その取り込み過程・細胞内分布を共焦点レーザー蛍光顕微鏡(CLSM)で観察した。

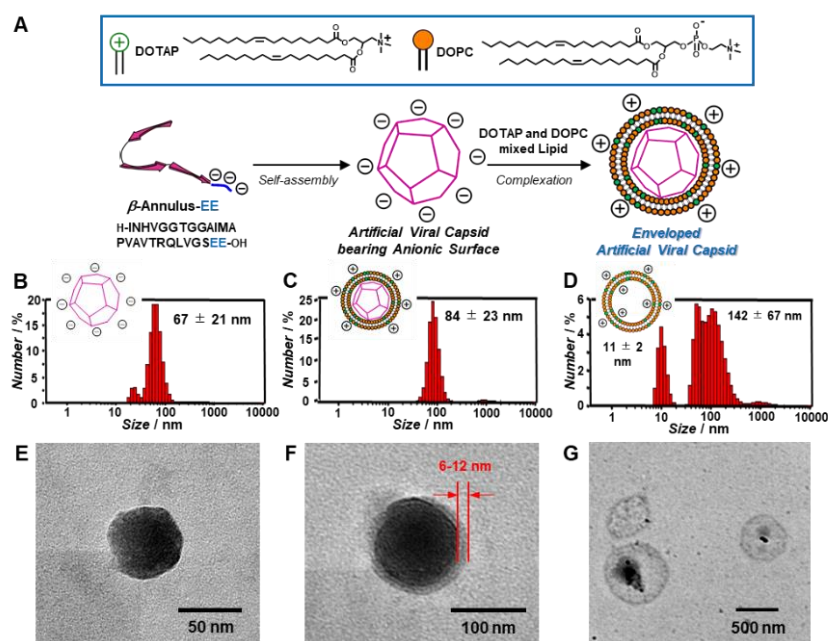


図 3. アニオン性人工ウイルスキャプシドと DOTAP/DOPC の複合化によるエンベロープ型人工ウイルスキャプシドの構築 (A). アニオン性人工ウイルスキャプシド (B, E), エンベロープ型人工ウイルスキャプシド (C, F), DOTAP/DOPC リポソームの DLS 粒径分布および TEM 像.

#### 4. 研究成果

##### (1) エンベロープ型人工ウイルスキャプシドの構築

キャプシド外部に配向する C 末端側にアニオン性アミノ酸である Glu を 2 つ導入した  $\beta$ -Annulus-EE ペプチドを Fmoc 固相法で合成し、逆相 HPLC で精製、MALDI-TOF-MS で確認した。 $\beta$ -Annulus-EE ペプチドの自己集合により粒径  $67 \pm 21$  nm のアニオン性人工ウイルスキャプシドを構築した。これに、カチオン性脂質 DOTAP 及び両性イオン性脂質 DOPC の混合脂質を電荷比 1 : 1 で静電相互作用により複合化したところ、動的分散(DLS)により  $84 \pm 23$  nm の集合体形成が確認され、TEM により厚さ 8-12 nm のフリッジ構造を有する球状集合体の形成が観察された(図 3)。複合体の粒径は、DOTAP/DOPC リポソームのみの場合よりも小さく、狭い分布であることがわかった。また、アニオン性キャプシドの  $\zeta$  電位は  $-29$  mV であるのに対し、複合体の  $\zeta$  電位は  $+72$  mV で、リポソームのみの場合に近かった。これらの結果より、脂質に覆われたエンベロープ型人工ウイルスキャプシドの形成が示唆された。興味深いことに、アニオン性キャプシドの臨界面合濃度(CAC)は  $25 \mu\text{M}$  であるのに対し、エンベロープ型人工ウイルスキャプシドの CAC は  $0.25 \mu\text{M}$  であった。つまり、脂質二分子膜で覆うことにより、キャプシド構造が安定化されていることがわかった。

また、蛍光ラベルエンベロープ型人工ウイルスキャプシドの蛍光共鳴エネルギー移動(FRET)測定を行った結果、TAMRA- $\beta$ -Annulus-EE ペプチドの濃度増加に伴い、脂質に修飾した NBD 由来の蛍光強度の減少が確認された(図 4)。NBD から TAMRA への FRET 効率から TAMRA-NBD 間の平均距離は約 5 nm と算出され、ペプチドと脂質二分子膜が近接した複合体であることが確認された。さらに、イメージングフローサイトメトリーにより、蛍光ラベルエンベロープ型人工ウイルスキャプシドにおいて、脂質由来の NBD とペプチドにラベルした TAMRA の両方を有する粒子群の存在が確認された(図 5)。これらの結果も、キャプシドの周囲を脂質二分子膜構造が覆っている構造であることを支持している。

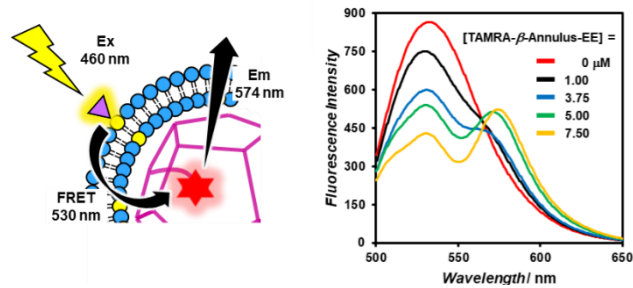


図 4. エンベロープ型人工ウイルスキャプシド上における TAMRA- $\beta$ -Annulus-EE ペプチドと NBD 脂質間の蛍光共鳴エネルギー移動。

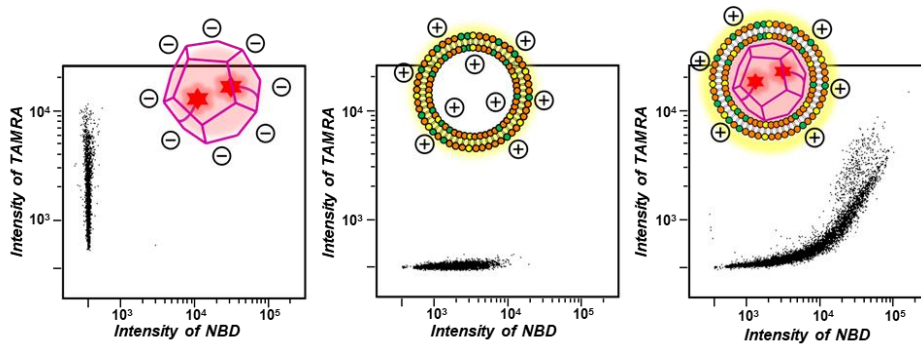


図 5. アニオン性キャプシド、DOTAP/DOPC リポソーム、エンベロープ型人工ウイルスキャプシドのイメージングフローサイトメトリーによる蛍光強度分布。

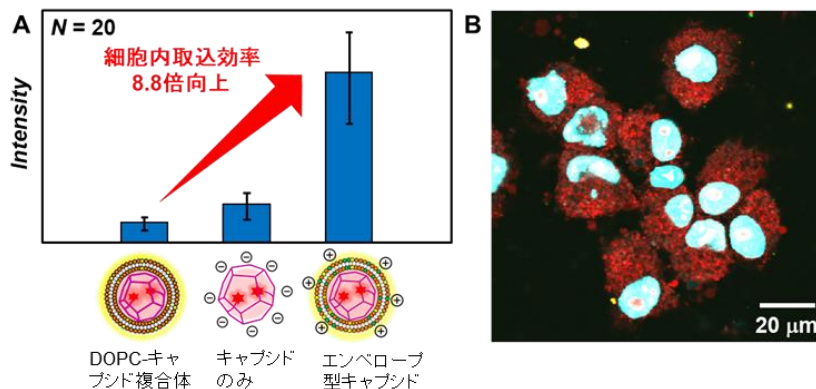


図 6. 蛍光修飾エンベロープ型キャプシドの HepG2 細胞内への取り込みにおける (A) 細胞内取り込み量の比較および (B) CLSM 像。

## (2) エンベロープ型人工ウイルスキャプシドの細胞内導入

キャプシド部分を TAMRA、DOTAP/DOPC からなる脂質二分子膜部分を NBD で蛍光ラベルしたエンベロープ型キャプシドをヒト肝癌由来細胞 HepG2 細胞へ導入し、CLSM 観察により評価した。その結果、キャプシド単体や DOPC のみで複合化させたエンベロープ型キャプシドに比べ、細胞導入効率の大幅な向上が確認された (図 6)。細胞内取り込みの経時変化により、DOTAP/DOPC で被覆されたエンベロープ型キャプシドは膜融合を介して細胞内部に取り込まれ、脂質成分は膜にとどまるが、キャプシド成分は細胞質全体に分布し、さらには細胞核まで到達するという興味深い現象が観察された。

## (3) エンベロープ型人工ウイルスキャプシドへの膜タンパク質の搭載

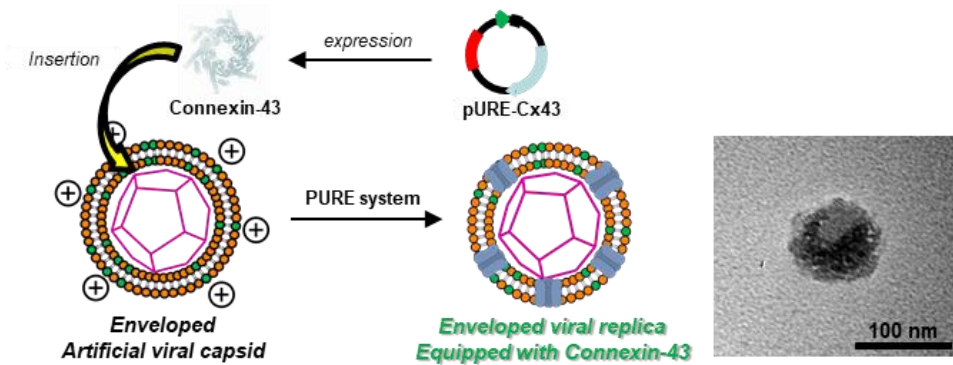


図 7. 無細胞発現系によるエンベロープ型人工ウイルスキャプシドへの膜タンパク質の搭載。

次に、無細胞タンパク質発現系 PURE system を利用し、エンベロープ型人工ウイルスキャプシド表面上への膜タンパク質 Cx43 の搭載を検討した。ウエスタンブロットにより Cx43 の発現を確認し、TEM 観察により Cx43 が搭載されたと思われる表面が歪な球状集合体が観察された (図 7)。Cx43 搭載エンベロープ型人工ウイルスキャプシドに Fluor 488-labeled 抗 Cx43 抗体を添加して蛍光相関分光(FCS)測定を行ったところ、抗体のみの場合や、遊離の Cx43 に抗体を加えた場合よりも拡散時間の増大が見られた (図 8A)。また、Cx43 搭載エンベロープ型人工ウイルスキャプシドに抗 Cx43 抗体と金ナノ粒子標識二次抗体を添加し TEM 観察を行ったところ、キャプシド上で金ナノ粒子のドット状構造が観察された (図 8B)。興味深いことに、Cx43 の発現量を増やすと、Cx43 間でギャップジャンクション構造を形成したような TEM 像が観察され、Cx43 の機能が維持されて搭載されていることが示唆された。以上の結果から、膜タンパク質を搭載したエンベロープ型人工ウイルスキャプシドの創製に成功したと言える。

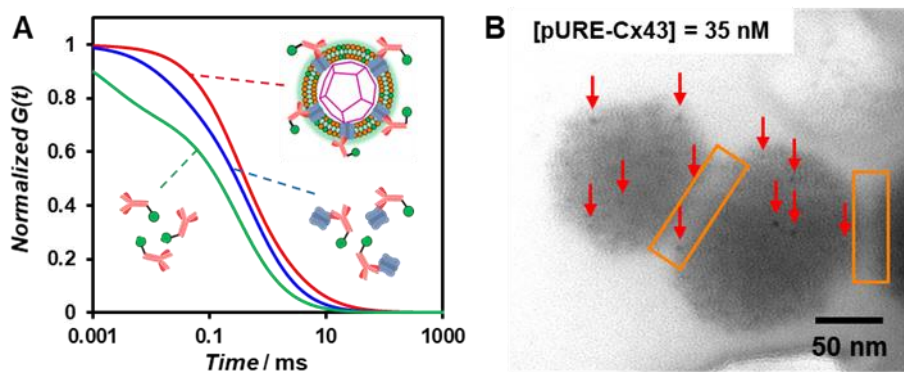


図 8. (A) Cx43 搭載エンベロープ型キャプシドへの蛍光標識抗体の結合における FCS 自己相関関数、(B) 金ナノ粒子標識抗体を結合させたエンベロープ型人工ウイルスキャプシドの TEM 像 (矢印は金ナノ粒子、四角はギャップジャンクションを示している)。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Matsuura Kazunori	4. 巻 52
2. 論文標題 Dressing up artificial viral capsids self-assembled from C-terminal-modified -annulus peptides	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Polymer Journal	6. 最初と最後の頁 1035 ~ 1041
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41428-020-0355-4	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 Furukawa Hiroto, Inaba Hiroshi, Inoue Fumihito, Sasaki Yoshihiro, Akiyoshi Kazunari, Matsuura Kazunori	4. 巻 56
2. 論文標題 Enveloped artificial viral capsids self-assembled from anionic -annulus peptide and cationic lipid bilayer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 7092 ~ 7095
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0CC02622K	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 Matsuura Kazunori, Shiomi Yuriko, Mizuta Toshihumi, Inaba Hiroshi	4. 巻 8
2. 論文標題 Horseradish Peroxidase-Decorated Artificial Viral Capsid Constructed from -Annulus Peptide via Interaction between His-Tag and Ni-NTA	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Processes	6. 最初と最後の頁 1455 ~ 1455
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/pr8111455	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Nakamura Yoko, Sato Yuki, Inaba Hiroshi, Iwasaki Takashi, Matsuura Kazunori	4. 巻 10
2. 論文標題 Encapsulation of mRNA into Artificial Viral Capsids via Hybridization of a -Annulus-dT20 Conjugate and the Poly(A) Tail of mRNA	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Applied Sciences	6. 最初と最後の頁 8004 ~ 8004
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/app10228004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsuura Kazunori, Fujita Seiya	4. 巻 22
2. 論文標題 A Photoresponsive Artificial Viral Capsid Self-Assembled from an Azobenzene-Containing Annulus Peptide	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 4028 ~ 4028
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22084028	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Ando Mitsuru, Sasaki Yoshihiro, Akiyoshi Kazunari	4. 巻 10
2. 論文標題 Preparation of cationic proteoliposomes using cell-free membrane protein synthesis: the chaperoning effect of cationic liposomes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 28741 ~ 28745
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0RA05825D	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 Ishikawa Raga, Yoshida Shosuke, Sawada Shin-ichi, Sasaki Yoshihiro, Akiyoshi Kazunari	4. 巻 526
2. 論文標題 Preparation of engineered extracellular vesicles with full-length functional PD-1 membrane proteins by baculovirus expression system	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 967 ~ 972
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2020.03.187	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 Sawada Shin-ichi, Sato Yuko T., Kawasaki Riku, Yasuoka Jun-ichi, Mizuta Ryosuke, Sasaki Yoshihiro, Akiyoshi Kazunari	4. 巻 8
2. 論文標題 Nanogel hybrid assembly for exosome intracellular delivery: effects on endocytosis and fusion by exosome surface polymer engineering	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biomaterials Science	6. 最初と最後の頁 619 ~ 630
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c9bm01232j	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 Inaba Hiroshi, Matsuura Kazunori	4. 巻 19
2. 論文標題 Peptide Nanomaterials Designed from Natural Supramolecular Systems	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Chemical Record	6. 最初と最後の頁 843 ~ 858
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/tcr.201800149	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 Kazunori Matsuura and Takahide Honjo	4. 巻 30
2. 論文標題 Artificial Viral Capsid Dressed Up with Human Serum Albumin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioconjugate Chemistry	6. 最初と最後の頁 1636 ~ 1641
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.bioconjchem.9b00327	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 Kazunori Matsuura, Junpei Ota, Seiya Fujita, Yuriko Shiomi, Hiroshi Inaba	4. 巻 85
2. 論文標題 Construction of Ribonuclease-Decorated Artificial Virus-like Capsid by Peptide Self-assembly	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 1668 ~ 1673
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.9b02295	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 松浦和則	4. 巻 70
2. 論文標題 ペプチド自己集合による着せ替え人工ウイルスキャプシドの創製	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 化学工業	6. 最初と最後の頁 7 ~ 13
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 Matsuura Kazunori	4. 巻 52
2. 論文標題 Dressing up artificial viral capsids self-assembled from C-terminal-modified peptides	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Polymer Journal	6. 最初と最後の頁 1035 ~ 1041
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41428-020-0355-4	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 Tomoki Nishimura; Shin Hirose; Yoshihiro Sasaki; Kazunari Akiyoshi	4. 巻 142
2. 論文標題 Substrate-Sorting Nanoreactors Based on Permeable Peptide Polymer Vesicles and Hybrid Liposomes with Synthetic Macromolecular Channels	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 154 ~ 161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.9b08598	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 Kazunori Matsuura	4. 巻 54
2. 論文標題 Synthetic Approaches to Construct Viral capsid-like Spherical Nanomaterials	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 8944-8959
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C8CC03844A	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 松浦和則	4. 巻 67
2. 論文標題 高分子科学最近の進歩「ペプチドの自己集合による超分子マテリアル」	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 高分子	6. 最初と最後の頁 461-464
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 Mitsuru Ando, Shun Shikura, Yoshihiro Sasaki, Kazunari Akiyoshi	4. 巻 5
2. 論文標題 Proteoliposome Engineering with Cell-Free Membrane Protein Synthesis: Control of Membrane Protein Sorting into Liposomes by Chaperoning Systems	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Advanced Science	6. 最初と最後の頁 1800524
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/advs.201800524	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53件 (うち招待講演 10件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 古川 寛人・稲葉 央・佐々木 善治・秋吉 一成・松浦 和則
2. 発表標題 膜タンパク質を搭載したエンベロープ型人工ウイルスキャプシドの創製
3. 学会等名 第30回バイオ・高分子シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 下村 和輝・稲葉 央・岩崎 崇・松浦 和則
2. 発表標題 表面に緑色蛍光タンパク質を修飾した人工ウイルスキャプシドの創製
3. 学会等名 第30回バイオ・高分子シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 水田 涼介・河崎 陸・澤田 晋一・佐々木 善浩・秋吉 一成
2. 発表標題 磁気誘導ナノゲルを用いたエクソソーム デリバリーシステムの開発
3. 学会等名 第30回バイオ・高分子シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松浦 和則・古川 寛人・稲葉 央・佐々木 善治・秋吉 一成
2. 発表標題 エンベロープ型人工ウイルスキャプシドの創製と膜タンパク質搭載
3. 学会等名 第14回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 古川 寛人・稲葉 央・佐々木 善治・秋吉 一成・松浦 和則
2. 発表標題 エンベロープ型ウイルスを模倣したウイルスレプリカの創製
3. 学会等名 第69回高分子討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 古川 寛人・稲葉 央・佐々木 善治・秋吉 一成・松浦 和則
2. 発表標題 エンベロープ型ウイルスを模倣した膜タンパク質搭載人工ウイルスレプリカの構築
3. 学会等名 第10回CSJ化学フェスタ2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 古川 寛人・稲葉 央・佐々木 善治・秋吉 一成・松浦 和則
2. 発表標題 Construction of enveloped virus replica equipped with membrane proteins
3. 学会等名 第57回ペプチド討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 下村 和輝・稲葉 央・岩崎 崇・松浦 和則
2. 発表標題 Construction of artificial viral capsid decorated with green fluorescent protein on the surface
3. 学会等名 第57回ペプチド討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木村 優菜・稲葉 央・岩崎 崇・松浦 和則
2. 発表標題 Construction of artificial viral capsid bearing fusogenic peptide
3. 学会等名 第57回ペプチド討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松浦和則
2. 発表標題 分子設計ペプチドでナノ構造を創る・制御する
3. 学会等名 岐阜大学 生命化学コース セミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kazunori Matsuura
2. 発表標題 Encapsulation of Proteins and Nanoparticles using Tau-derived Peptide into Microtubules
3. 学会等名 The 18th AKABORI Conference 2021（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古川 寛人・稲葉 央・佐々木 善治・秋吉 一成・松浦 和則
2. 発表標題 膜タンパク質搭載エンベロープ型人工ウイルスレプリカの構築と機能解析
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内山晃輔・稲葉 央・松浦和則
2. 発表標題 DNAアプタマー修飾人工ウイルスキャプシドの構築
3. 学会等名 第70回高分子学会年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 梁 応冰・太田純平・稲葉 央・松浦和則
2. 発表標題 再構成によるリボヌクレアーゼS修飾人工ウイルスキャプシドの構築
3. 学会等名 第70回高分子学会年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中津あおい・稲葉 央・松浦和則
2. 発表標題 酵素を内包した人工ウイルスキャプシドの創製
3. 学会等名 第70回高分子学会年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 水田 涼介・河崎 陸・澤田 晋一・佐々木 善浩・秋吉 一成
2. 発表標題 磁場応答性ナノキャリアを基盤とする人工生体膜ハイブリッドの構築
3. 学会等名 第70回高分子学会年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中村陽子、稲葉央、松浦和則
2. 発表標題 ハイブリダイゼーションによるdT20修飾人工ウイルスキャプシドへのmRNAの内包
3. 学会等名 第68回高分子学会年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林利沙子、佐藤祐希、稲葉央、松浦和則
2. 発表標題 蛍光ラベル -Annulus ペプチドの自己集合による人工ウイルスキャプシド形成の蛍光相関分光解析
3. 学会等名 第68回高分子学会年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 名倉百華・佐々木 善浩・秋吉 一成
2. 発表標題 生体膜ハイブリッドナノ粒子の作製とバイオ機能評価
3. 学会等名 第68回高分子学会年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上文仁・澤田晋一・佐々木善浩・秋吉一成
2. 発表標題 外部場を用いた脂質膜ハイブリットナノ粒子の作製と特性評価
3. 学会等名 第68回高分子学会年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤原 隆嗣・西村 智貴・佐々木 善浩・秋吉 一成
2. 発表標題 糖鎖修飾ブロック共重合体の設計と人工膜タンパク質としての機能評価
3. 学会等名 第68回高分子学会年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 井上 文仁・向井 貞篤・澤田 晋一・ 佐々木 善浩・秋吉 一成
2. 発表標題 ナノ微粒子を基盤とする人工細胞膜ハイブリッドの作製と機能評価
3. 学会等名 第41回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 名倉 百華・澤田 晋一・佐々木 善浩・秋吉 一成
2. 発表標題 ナノ微粒子運動制御による生体膜ハイブリッドの作製とバイオ機能評価
3. 学会等名 第41回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松浦 和則
2. 発表標題 ペプチド合成による人工ウイルスキャシと微小管内包材料の創製
3. 学会等名 生体機能関連化学若手の会第31回サマースクール（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 下村 和輝・稲葉 央・岩崎 崇・松浦 和則
2. 発表標題 緑色蛍光タンパク質を表面修飾した人工ウイルスキャプシドの構築
3. 学会等名 生体機能関連化学若手の会第31回サマースクール
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林 利沙子、稲葉 央、松浦 和則
2. 発表標題 蛍光相関分光法による人工ウイルスキャプシド形成の解析
3. 学会等名 生体機能関連化学若手の会第31回サマースクール
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松浦 和則
2. 発表標題 ペプチド分子設計による人工ウイルスキャプシドならびに微小管内包分子の創製
3. 学会等名 第71回日本生物工学会大会（招待講演）
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 下村 和輝・稲葉 央・岩崎 崇・松浦 和則
2. 発表標題 緑色蛍光タンパク質を表面修飾した人工ウイルスキャプシドの創製
3. 学会等名 第13回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 松浦 和則
2. 発表標題 ペプチドの分子設計による自己集合ナノシステム創製
3. 学会等名 第68回高分子討論会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古川 寛人・稲葉 央・佐々木 善浩・秋吉 一成・松浦 和則
2. 発表標題 アニオン性 -Annulusペプチドとカチオン性脂質の複合化によるエンベロープ型人工ウイルスキャプシドの創製
3. 学会等名 第68回高分子討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古川 寛人・稲葉 央・佐々木 善浩・秋吉 一成・松浦 和則
2. 発表標題 -Annulusペプチドと 脂質の静電相互作用 によるエンベロープ型人工ウイルスキャプシドの創製
3. 学会等名 第9回CSJ化学フェスタ2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古川 寛人・稲葉 央・佐々木 善浩・秋吉 一成・松浦 和則
2. 発表標題 Creation of enveloped artificial viral capsid by electrostatic interaction between beta-annulus peptide and lipid
3. 学会等名 第56回ペプチド討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 下村 和輝・稲葉 央・岩崎 崇・松浦 和則
2. 発表標題 Construction of artificial viral capsid decorated with green fluorescence protein on the surface
3. 学会等名 第56回ペプチド討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小林利沙子、稲葉央、松浦和則
2. 発表標題 Quantitative analysis of formation of artificial virus capsid using fluorescence correlation spectroscopy
3. 学会等名 第56回ペプチド討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazunori Matsuura, Hiroto Furukawa, Moeka Nagamachi, Hiroshi Inaba
2. 発表標題 Construction of Artificial Envelope-type Viral Capsids
3. 学会等名 Okinawa Colloids 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 下村 和輝・稲葉 央・岩崎 崇・松浦 和則
2. 発表標題 表面に緑色蛍光タンパク質を修飾した人工ウイルスキャプシドの創製
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 古川 寛人・稲葉 央・佐々木 善浩・秋吉 一成・松浦 和則
2. 発表標題 膜タンパク質搭載エンベロープ型人工ウイルスキャプシドの創製
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤祐希、岩崎崇、藤田聖矢、稲葉央、松浦和則
2. 発表標題 His16修飾した人工ウイルスキャプシドの細胞内導入
3. 学会等名 第67回高分子学会年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松浦和則、太田純平、稲葉 央
2. 発表標題 リボスクレアーゼS修飾人工ウイルスキャプシドの創製
3. 学会等名 第28回バイオ・高分子シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazunori Matsuura, Junpei Ota, Hiroshi Inaba
2. 発表標題 Artificial Viral Capsid decorated with Enzymes by Peptide Self-assembly
3. 学会等名 The 17th Akabori Conference (German-Japanese Symposium on Peptide Science) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤祐希、岩崎 崇、稲葉 央、松浦和則
2. 発表標題 細胞透過性ペプチド修飾人工ウイルスキャプシドの細胞内導入
3. 学会等名 第12回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤祐希、岩崎 崇、稲葉 央、松浦和則
2. 発表標題 細胞透過性ペプチドを有する人工ウイルスキャプシドの細胞内導入
3. 学会等名 第8回CSJ化学フェスタ2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松浦和則
2. 発表標題 ペプチドを設計して超分子材料を創る
3. 学会等名 2018年度中国四国地区高分子講演会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 古川寛人、稲葉央、松浦和則
2. 発表標題 静電相互作用を介したエンベロープ型人工ウイルスキャプシドの構築
3. 学会等名 日本化学会中国四国支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長町萌香、稲葉央、松浦和則
2. 発表標題 His-tagとNi-NTAの相互作用によるエンベロープ型人工ウイルスキャプシドの創製
3. 学会等名 日本化学会中国四国支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazunori Matsuura
2. 発表標題 Dressed-up Artificial Viral Capsids self-assembled from Viral beta-Annulus Peptides
3. 学会等名 10th International Peptide Symposium (10th IPS) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kazunori Matsuura
2. 発表標題 Surface-decorated Artificial Viral Capsids Self-assembled from Viral b-Annulus Peptides
3. 学会等名 Physical Virology, Gordon Research Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 下村和輝、稲葉 央、岩崎 崇、松浦和則
2. 発表標題 緑色蛍光タンパク質を表面提示した人工ウイルスキャプシドの創製
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古川寛人、稲葉 央、松浦和則
2. 発表標題 静電相互作用を利用したエンベロープ型人工ウイルスキャプシドの構築
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐々木善浩・名倉百華・井上文仁・氏平勇樹・澤田晋一・向井貞篤・秋吉一成
2. 発表標題 ナノ微粒子-脂質膜ハイブリッドの設計とバイオ機能
3. 学会等名 第69回コロイドおよび界面化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 氏平勇樹・安藤満・佐々木善浩・秋吉一成
2. 発表標題 機能性微粒子を基盤とする膜タンパク質ハイブリッドの設計と機能評価
3. 学会等名 第67回高分子討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐々木善浩・名倉百華・井上文仁・氏平勇樹・澤田晋一・向井貞篤・秋吉一成
2. 発表標題 ナノ粒子による脂質膜の構造制御とバイオ機能
3. 学会等名 第67回高分子討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井上 文仁, 佐々木 善浩, 澤田 晋一, 秋吉 一成
2. 発表標題 ナノ粒子操作による膜モルフォジェネシスの制御と機能評価
3. 学会等名 第40回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 分子ロボティクス研究会著 (3-9を松浦が執筆担当)	4. 発行年 2019年
2. 出版社 CBI学会出版	5. 総ページ数 312
3. 書名 分子ロボティクス概論	

1. 著者名 日本化学会編 (Part II, 8章を松浦が執筆担当)	4. 発行年 2018年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 188
3. 書名 CSJカレントレビュー第30号 『生命機能に関わる分子の最新化学 生命分子を真似る, 飾る, 超える』	

〔産業財産権〕

〔その他〕

本研究に関連して、2019年度 高分子学会三菱ケミカル賞を受賞した。

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
研究 分 担 者	佐々木 善浩  (SASAKI Yoshihiro)  (90314541)	京都大学・工学研究科・准教授    (14301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------