

令和 3 年 6 月 9 日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02106

研究課題名(和文)非構造的たんぱく質の細胞内プロセスを制御する合成分子戦略

研究課題名(英文) Synthetic molecular approaches toward controlling intrinsically disordered proteins

研究代表者

大神田 淳子 (Ohkanda, Junko)

信州大学・学術研究院農学系・教授

研究者番号：50233052

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,800,000円

研究成果の概要(和文)：細胞内の情報伝達を担うたんぱく質間相互作用(protein-protein interactions; PPIs)は、近年様々な疾病と関連することが明らかにされておりPPI創薬への取り組みが国際的に加速している。しかしPPIを司る平坦な作用面と可動性に富む天然変性たんぱく質が従来の構造基盤型低分子創薬を難しくしている。本研究では、非構造的たんぱく質を対象とする3つの合成分子戦略を検証し、新たなPPI阻害剤設計概念の開拓に資する方法論の確立を目指した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

たんぱく質間相互作用(PPI)創薬はポストゲノムの医療を拓く可能性が広く期待されている。また細胞応答などの過渡的な生命過程に関与する天然変性たんぱく質に対する化学的操作法への需要も高まっている。本研究の成果は、化合物による天然変性たんぱく質の機能調節の方法論を提案し、PPIの変調が関与するがんや神経変性疾患などの難病の治療薬開発を支える新しい創薬概念として役立つことが期待される。

研究成果の概要(英文)：Protein-protein interactions (PPIs) implicate in various diseases and intense efforts have focused on developing PPI-directed pharmaceuticals. However, structure-based drug design using drug-like small molecules still remains a difficult challenge due to the fact that the PPI interfaces that are often flat and flexible as seen in intrinsically disordered proteins (IDPs). Thus, a new methodology for designing and constructing synthetic agents that are capable of controlling intracellular PPIs that are reversible and transient. In this study, we elucidated three approaches based on synthetic molecules for controlling PPIs of intrinsically disordered proteins.

研究分野：生物有機化学、ケミカルバイオロジー

キーワード：天然変性たんぱく質 脂質翻訳後修飾 K-Ras 概日時計転写因子 リン酸化たんぱく質 14-3-3 中分子 ラシコクシン

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、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) たんぱく質間相互作用 (protein-protein interactions; PPIs) は生体内情報伝達系の根幹を成す分子間相互作用である。近年、PPIs の変調と様々な疾病との相関が明らかにされており、国際的に PPI 創薬への期待が高まっている。しかし従来の低分子創薬の方法論を PPI の平坦で広い作用面に適用するのは難しく、PPI 創薬の推進に向けて新しい合成分子戦略の確立が必要とされている。

(2) 生理条件下において過渡的な構造変換を起こす天然変性たんぱく質 (intrinsically disordered proteins or regions; ここでは IDPs と総称する) は、真核生物の全たんぱく質配列のおよそ 40%、また細胞内の PPIs に関わる総たんぱく質の約 50% を占めると考えられている。IDPs は、制御たんぱく質との相互作用や翻訳後修飾により様々なフォールディング状態を取り、弱く短寿命な PPI を調節する。IDPs が関わる弱い相互作用は、細胞の刺激応答などの一過性の生物機能の調節に重要であり、またその変調はがんや神経変性疾患等の疾病の原因となると考えられている。したがって合成化合物により IDP の機能を調節する技術は、生体機能の理解と新しい医療の開拓に結びつくと期待される。

2. 研究の目的

本研究では、IDPs 機能の化学操作に向け、悪性がんなどの疾病と関連する IDPs の 翻訳後修飾、構造変換、制御たんぱく質との PPIs、を標的とする阻害剤を創出することを目的とした (図 1)。具体的な標的 IDPs としては、K-Ras C 末端の脂質修飾、概日時計転写因子 Bmal-1/Clock の 2 量化、14-3-3 とリン酸化 IDP との相互作用、を選定し、それぞれの阻害剤を、合理設計、ライブラリスクリーニング、ペプチドフラグメントや内在性たんぱく質を利用した複合型阻害剤設計、により創出することとした。

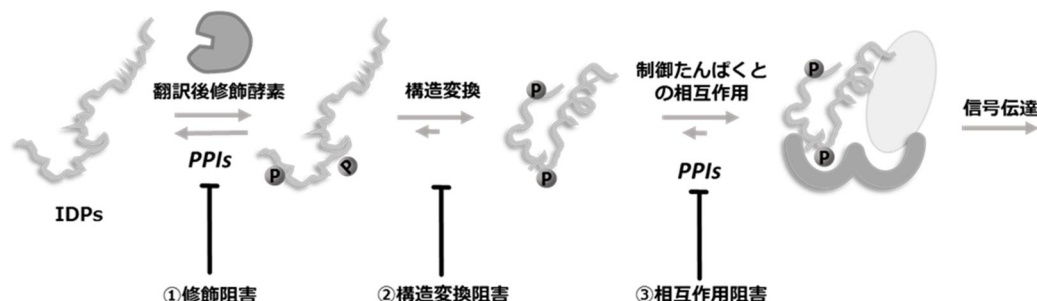


図 1. IDPs を対象とした阻害剤開発戦略

3. 研究の方法

(1) 含窒素複素環化合物を土台とし、K-Ras の C 末端塩基性 IDP 領域の構造を模倣した脂質修飾酵素 FTase および GGTase 1 の阻害剤を合理設計した。その際、代謝安定性に乏しいシステイン残基をイミダゾール基に置換し化合物の阻害活性と生理学的安定性の改善を図った。

(2) 大腸菌から発現した遺伝子組換え型 Bmal1 と Clock を用いて蛍光偏光変化を指標とする結合試験系を構築し、低分子化合物ライブラリのスクリーニングから Bmal1 と Clock の 2 量化と DNA 結合を阻害する化合物を探索した。

(3) 有機合成化学的手法による天然物フシコクシンの構造改変により 14-3-3 の IDP 結合溝を標的とする中分子もしくは isoform 特異的に共有結合形成反応する化合物を設計・合成し、遺伝子改変型 14-3-3 を用いた in vitro 試験および細胞実験により機能評価した。

4. 研究成果

(1) KRas C 末端 4 アミノ酸配列 CVIM と FTase の複合体結晶構造に基づいた考察から、グアニジン基を含有する中分子化合物を設計合成し、細胞内の K-Ras 脂質修飾を阻害することを明らかにしたが、活性に課題が残った [1]。剛直な構造を有する疎水性ピペリジン土台に亜鉛配位子としてイミダゾール基と L-methionine を連結した化合物を設計し合成化学的に調製した。計算の結果、設計した分子は期待通り FTase の活性サイトに配位し、アミノ酸残基との水素結合を形成することが示唆され、阻害活性試験の結果、化合物が micro M 領域で有意に FTase を阻害することがわかった。さらにイミダゾールの窒素上にベンジル基を導入した 1,5-置換誘導体は nM 領域の阻害活性を示し、無置換体に比べて大幅な阻害活性の向上が認められた。一方、位置異性体である 1,4-置換誘導体では活性が著しく減少し、ベンジル基の導入位置によって化合物の結合親

和性が大きく影響を受けることが示唆された。

この結果を踏まえ、クリック反応によりアジドベンジル基を含有する化合物に塩基性官能基を導入し、活性ポケットに加え PPI 作用面を 1 分子認識すると期待された化合物に導いた。この 2 座型化合物は、FTase に対して nM 以下の極めて強力な阻害活性を示し、また GGTase 1 に対しても低 nM 濃度で阻害活性を示す dual 阻害剤として働くことを明らかにした。

以上、本研究において、イミダゾール含有ピペリジン骨格を土台とする疑似ペプチドの設計により極めて高活性な FTase 阻害剤を創出することに成功した[2]。現在、KRas 変異がん動物モデルを用いた試験に向けて準備中である。

(2) 概日時計転写因子である BMAL1 と CLOCK は全長の約 60% 近くが揺らいだ IDPs である。概日リズムの乱れが不眠症や腫瘍形成の要因となることから両者の 2 量体形成もしくは DNA 結合機能を阻害する化合物は治療薬となることが期待される。まず、BMAL1 および CLOCK の組み換えたんぱく質を用いて、蛍光偏光変化を指標とする High-throughput DNA 結合試験系を確立した。続いて、1,785 個の小分子化合物ライブラリのスクリーニングを実施し BMAL1/CLOCK ヘテロダイマーと DNA 間の相互作用を顕著に阻害するキノキサリンジオン 1 を見出した。1 の構造活性相関研究、MALDI-TOF による質量分析、BMAL1/CLOCK シス테인残基マスキング実験によって 1 は共有結合的に BMAL1 の PAS 領域に作用していることが示唆された。以上の結果から、BMAL1/CLOCK の DNA 結合を阻害する小分子 1 を新規に見出すと共に IDP の機能調節において共有結合性の化合物が有効である可能性を示した[3,4]。

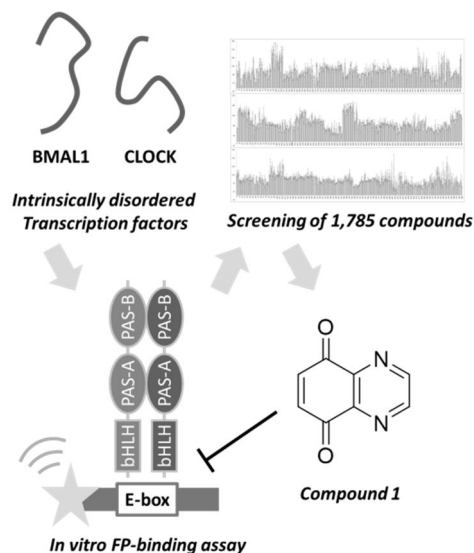


図 2. 蛍光偏光変化を指標とする概日時計転写因子に対する阻害剤探索

(3)我々はこれまでに、植物毒として知られるジテルペン系配糖体フシコクシンにアルデヒド基、H⁺-ATPase の 14-3-3 結合配列ペプチドの C 末端にオキシアミノ基を導入した化合物をそれぞれ合理設計し、両者間のオキシム生成反応を経て細胞内で生成した複合体が、14-3-3-PPIs の阻害に伴う顕著な細胞増殖阻害活性を示すことを明らかにしてきた。本研究ではより生物直交性に優れた反応系の開発を目指し、ヘテロ原子含有環状歪アルキン DACN を連結したペプチドとアジド基含有フシコクシンを設計し、無触媒環状付加反応の応用を検討した。DACN は、C-N σ^* と C C π 結合の軌道相互作用により反応性が調節されていることを特徴とする。設計したフシコクシンとペプチド間の反応は室温下では極めて遅く、DMSO 中で加熱すると異性体比 1:1 で環化付加体が生成したが、緩衝溶液中 14-3-3 を共存させると生理学的条件下でも反応は進行し、興味深いことに一方の異性体を優先的に与えることがわかった。また、両者を細胞に作用させたときに顕著な細胞増殖阻害活性を示すことが確認され、14-3-3 が鋳型として作用して位置選択的な反応が促進されることを示唆する結果を得た。本研究の成果は、細胞内たんぱく質間相互作用に対する新しい合成分子戦略を提案するものとして有用と考えられる[5]。

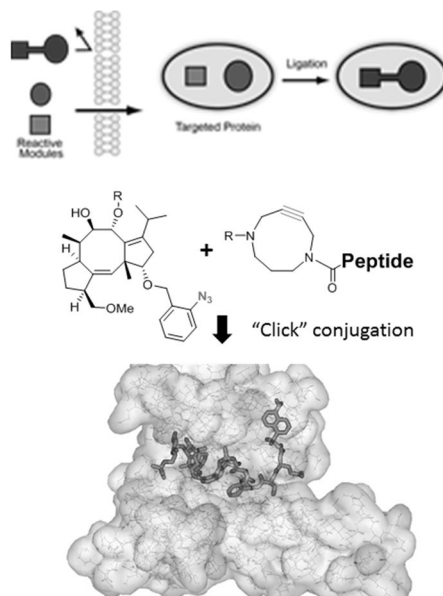


図 3. クリック反応による細胞内中分子合成

<引用文献>

- [1] M. Tsubamoto, et al., Chem. Eur. J. 2019, 25, 13531-13536.
- [2] 大神田淳子、特願 2020-135094.
- [3] Y. Hosoya, et al., Chem. Commun. 2020, 56, 11203-11206.
- [4] Y. Hosoya, J. Ohkanda, Molecules 2021, 26, 2118.
- [5] R. Masuda, et al., Chem. Asian J. 2020, 15, 742-747.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Hosoya Yusuke, Ohkanda Junko	4. 巻 26
2. 論文標題 Intrinsically Disordered Proteins as Regulators of Transient Biological Processes and as Untapped Drug Targets	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 2118 ~ 2118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules26082118	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 Ohkanda Junko	4. 巻 50
2. 論文標題 Fusicoccin: A Chemical Modulator for 14-3-3 Proteins	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 57 ~ 67
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/cl.200670	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 Hosoya Yusuke, Nojo Wataru, Kii Isao, Suzuki Takanori, Imanishi Miki, Ohkanda Junko	4. 巻 56
2. 論文標題 Identification of synthetic inhibitors for the DNA binding of intrinsically disordered circadian clock transcription factors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 11203 ~ 11206
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0CC04861E	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 Ryoma Masuda, Yuuya Kawasaki, Kazunobu Igawa, Yoshiyuki Manabe, Hiroshi Fujii, Nobuo Kato, Katsuhiko Tomooka, Junko Ohkanda	4. 巻 15
2. 論文標題 Copper-free Huisgen cycloaddition for the 14-3-3-templated synthesis of fusicoccin-peptide conjugates.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chem. Asian J.	6. 最初と最後の頁 742-747
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/asia.202000042	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 Mai Tsubamoto, Toan Khanh Le, Minghua Li, Taku Watanabe, Chiemi Matsumi, Prakash Parvatkar, Hiroshi Fujii, Nobuo Kato, Jiazhi Sun, Junko Ohkanda	4. 巻 25
2. 論文標題 A guanidyl-based bivalent peptidomimetic inhibits K-Ras prenylation and association with c-Raf.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chem. Eur. J.	6. 最初と最後の頁 13531-13536
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201903129	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 該当する

1. 著者名 Kazuma Sugawara, Wataru Nojo, Yusuke Ishigaki, Junko Ohkanda, Takanori Suzuki	4. 巻 101(1)
2. 論文標題 A novel condensed heterocyclic quinone with a dibenzofuranobisthiadiazole skeleton.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heterocycles	6. 最初と最後の頁 99-103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3987/COM-19-S(F)7.	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 Yoshimasa Kawaguchi, Shoko Ise, Yusuke Azuma, Toshihide Takeuchi, Kenichi Kawano, Toan Le, Junko Ohkanda, Shiroh Futaki	4. 巻 30
2. 論文標題 Dipicolylamine/metal complexes that promotes direct cell-membrane penetration of octaarginine.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioconjugate Chem.	6. 最初と最後の頁 454-460
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.bioconjchem.8b00691.	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 Junko Ohkanda, Atsushi Kusumoto, Louvy Punzalan, RyomaMasuda, Chenyu Wang, Prakash Parvatkar, Dai Akase, Misako Aida, Motonari Uesugi, Yusuke Higuchi, Nobuo Kato	4. 巻 24
2. 論文標題 Structural Effects of Fusicoocin upon Upregulation of 14-3-3-Phospholigand Interaction and Cytotoxic Activity	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 16066 ~ 16071
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201804428	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33件（うち招待講演 13件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 堀内 直己・杉野 文俊・大神田 淳子
2. 発表標題 ペペリジン含有KRas脂質修飾阻害剤の合理設計と活性評価
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 桐山 寛生・木下 悟・木下 俊則・春日 重光・入枝 泰樹・大神田 淳子
2. 発表標題 植物病原菌二次代謝産物フシコキシンの気孔開口による成長促進効果の検証
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 増田 遼馬・伊賀上 祥汰・喜井 勲・大神田 淳子
2. 発表標題 タンデムタグ含有14-3-3プロテオミクス解析による抗がん活性フシコキシ誘導体の作用機序の解明
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 細谷 侑佑・能條 航・喜井 勲・鈴木 孝紀・今西 未来・大神田 淳子
2. 発表標題 天然変性概日時計転写因子を標的とする阻害剤の開発
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 田中 健太・大神田 淳子
2. 発表標題 ジテルペン配糖体フシコクシンを用いた14-3-3 選択的蛍光標識剤の開発
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 Junko Ohkanda
2. 発表標題 A rational approach for disrupting posttranslational lipid modification of K-Ras
3. 学会等名 18th Akabori Conference (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大神田 淳子
2. 発表標題 天然変性たんぱく質の操作に向けた合成分子戦略
3. 学会等名 日本農芸化学会100周年に向けたシンポジウム 「これからの天然物化学」(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大神田 淳子
2. 発表標題 14-3-3たんぱく質が制御する化学シグナルの解明と制御
3. 学会等名 新学術領域研究, 第2回領域リトリート
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大神田 淳子
2. 発表標題 アカデミアで取り組む薬剤の設計戦略
3. 学会等名 ペインクリニック学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊賀上 祥汰・大神田 淳子
2. 発表標題 逆電子要請型Diels-Alder反応を用いた中分子阻害剤の開発
3. 学会等名 反応集積化が導く中分子戦略：高次生物機能分子の創製 令和2年度取りまとめシンポジウム、6th International Symposium on Middle Molecular Strategy (ISMMS-6)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 増田 遼馬・伊賀上 祥汰・大神田 淳子
2. 発表標題 19 位アミド型フシコクシン誘導体の設計と細胞増殖阻害活性の評価
3. 学会等名 第62回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大神田 淳子
2. 発表標題 植物病原菌2次代謝産物による細胞の操作
3. 学会等名 令和2年度 有機合成化学協会東海支部 若手研究者のためのセミナー（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中 健太・大神田 淳子
2. 発表標題 フシコクシン含有14-3-3 Cys38選択的蛍光標識剤の開発
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 増田遼馬・伊賀上祥汰・樋口雄介・大神田淳子
2. 発表標題 19 位アミド型フシコクシン誘導体の設計と細胞増殖阻害活性
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 長岡陽生・平井 剛・大神田 淳子
2. 発表標題 cdc25B 脱リン酸化酵素の PPI 作用面を標的とした 2 座型阻害剤 の設計と評価
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 大神田 淳子
2. 発表標題 細胞内たんぱく質間相互作用の制御に向けた合成分子戦略
3. 学会等名 鳥取大学第10回 GSCセミナー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大神田 淳子
2. 発表標題 過渡的たんぱく質間相互作用を調節する合成分子戦略
3. 学会等名 第50回中部化学関係学協会支部連合秋季大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大神田 淳子
2. 発表標題 過渡的たんぱく質間相互作用を調節する合成分子戦略
3. 学会等名 第43回信州大学有機化学ジョイントセミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Junko Ohkanda
2. 発表標題 A synthetic molecule-based approach toward controlling of transient protein interactions
3. 学会等名 27th International Conference of Heterocyclic Chemistry (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 増田 遼馬・河崎 悠也・井川 和宣・友岡 克彦・藤井 博・加藤 修雄・大神田 淳子
2. 発表標題 細胞内中分子合成を指向したHuisgen環状付加反応と14-3-3誘型効果
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第14回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 細谷 侑佑 ・今西 未来・大神田 淳子
2. 発表標題 天然変性概日時計転写因子のPPI評価系の確立と阻害剤探索
3. 学会等名 新規素材探索研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大神田 淳子・細谷 侑佑
2. 発表標題 過渡的たんぱく質間相互作用の制御に向けた合成分子戦略
3. 学会等名 新学術領域研究 「反応集積化が導く中分子戦略：高次生物機能分子の創製」第8回成果報告会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 細谷 侑佑 ・今西 未来・大神田 淳子
2. 発表標題 14-3-3-Templated Huisgen cycloaddition for intracellular generation of mid sized agents
3. 学会等名 日本化学会 第99春季年会 (2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 増田 遼馬・河崎 悠也・井川 和宣・友岡 克彦・藤井 博・加藤 修雄・大神田 淳子
2. 発表標題 細胞内中分子合成を指向したフシコクシン誘導体のクリック反応
3. 学会等名 日本化学会 第99春季年会 (2019)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Junko Ohkanda
2. 発表標題 A Bioorganic Strategy Toward Regulation of 'Floppy' Proteins
3. 学会等名 信州大学菌類・微生物ダイナミズム創発研究センター(CFMD)国際シンポジウム(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Junko Ohkanda
2. 発表標題 Fusicoccin as a Tool for Controlling the 14-3-3-mediated Signaling Pathways
3. 学会等名 The 10th Singapore International Chemistry Conference(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Junko Ohkanda
2. 発表標題 Assembled Mid-sized Agents for Controlling Protein-protein Interactions
3. 学会等名 新学術領域「中分子戦略」第7回成果報告会 & The 4th International Symposium on Middle Molecular Strategy(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大神田 淳子
2. 発表標題 たんぱく質間相互作用の制御に向けた合成分子戦略
3. 学会等名 大塚創薬化学シンポジウム2018(招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Junko Ohkanda
2. 発表標題 Fusicoccin: A fungal metabolite that regulates 14-3-3 proteins
3. 学会等名 筑波大学 国際統合睡眠医科学研究機構 WPI-IIIISセミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大神田 淳子
2. 発表標題 過渡的たんぱく質間相互作用を調節する合成分子の創出
3. 学会等名 公益財団法人アステラス病態代謝研究会 第49回研究報告会プログラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Junko Ohkanda
2. 発表標題 Fusicoccin-based Antitumor Agents that Regulate 14-3-3-mediated Signaling Pathways
3. 学会等名 17th Akabori Conference（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大神田淳子
2. 発表標題 天然物およびペプチド基盤型合成中分子による細胞内信号伝達系の制御
3. 学会等名 新学術領域研究「反応集積化が導く中分子戦略：高次生物機能分子の創製」第6回成果報告会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大神田淳子
2. 発表標題 フシコクシン半合成誘導体の抗がん活性作用機序の解明
3. 学会等名 長瀬科学技術振興財団 平成29年度研究成果発表会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 植物病原真菌2次代謝産物を用いた植物成長調整剤	発明者 大神田淳子, 春日重光, 入枝泰樹, 木下俊則	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2021-30759	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 ピペリジン化合物およびその用途	発明者 大神田淳子	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2020-135094	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

THE OHKANDA RESEARCH LAB/CHEMICAL BIOLOGY LAB http://www.shinshu-u.ac.jp/faculty/agriculture/lab/johkanda/index.html
--

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

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