

令和 2 年 5 月 16 日現在

機関番号：17102

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2018～2019

課題番号：18K19149

研究課題名(和文)脂質ラフト阻害アッセイ法の開発と阻害剤の探索

研究課題名(英文)Development of screening method for lipid raft inhibitors

研究代表者

松森 信明(Matsumori, Nobuaki)

九州大学・理学研究院・教授

研究者番号：50314357

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,900,000円

研究成果の概要(和文)：細胞膜には脂質ラフトと呼ばれる微小領域が存在するが、その生理的意義は必ずしも明確になっていない。一方、酵素の阻害剤は、薬剤としてばかりでなく酵素機能解明のための分子プローブとしても利用されてきた。そこで、ラフト形成を阻害する「ラフト阻害剤」を見いだせれば、ラフトの機能や性質を探索する分子プローブとして利用できる。本研究では、ラフトもしくは非ラフトに選択的に集積する蛍光脂質を利用し、それらの間のエネルギー移動を観察することで、「ラフト阻害剤」のアッセイ法の開発に成功した。次に、このアッセイ法を人工細胞膜および生体膜で可能とし、ラフト阻害剤の新たな候補化合物の探索に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脂質ラフトは、各種タンパク質が特異的に集積することでシグナル伝達の“足場”として機能すると考えられているが、その生理的役割はまだ完全には解明されていない。そこで、本研究によりラフト阻害剤を分子プローブとしてラフト研究に供することができれば、ラフト形成の生理的意義をより明確にできると期待される。また、脂質ラフトが生理的に重要な働きをしているとすると、ラフトを破壊する薬剤、すなわちラフト阻害剤は何らかの毒性や生理作用を示すはずである。したがって、本研究で開発したアッセイ法は、創薬における副作用スクリーニングとしても機能すると期待される。

研究成果の概要(英文)：Cell membranes have micro-domains called lipid rafts, but their physiological significance has yet to be clarified. On the other hand, enzyme inhibitors have been used not only as drugs but also as molecular probes for elucidating enzyme functions. Therefore, if a “raft inhibitor” that inhibits raft formation is available, it can be used as a molecular probe for exploring the function and properties of lipid rafts. In this study, we succeeded in developing an assay method for “raft inhibitors” by utilizing fluorescent lipids that selectively accumulate in raft or non-raft domains and observing the energy transfer between them. We also made this assay possible with artificial cell membranes and biological membranes, and succeeded in searching for new candidate compounds for raft inhibitors.

研究分野：ケミカルバイオロジー

キーワード：脂質ラフト FRET スフィンゴミエリン

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

細胞膜は流動モザイクモデルで提唱された均質な二重膜ではなく、スフィンゴミエリン (SM) などのスフィンゴ脂質とコレステロールに富んだ脂質ラフトと呼ばれる微小領域が存在することが近年明らかとなった。脂質ラフトは、周囲の細胞膜よりも硬い相状態を有し、GPI アンカータンパク質などが特異的に集積することでシグナル伝達の“足場”として機能していると考えられている (図1)。

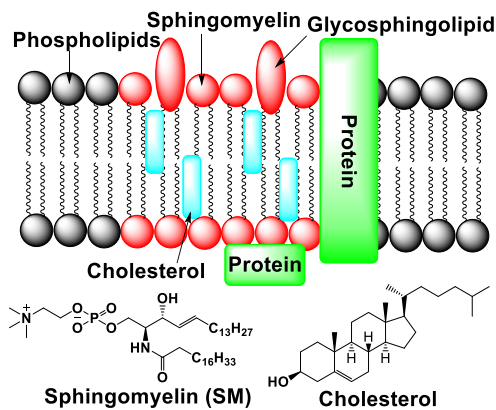


図1 脂質ラフト模式図

そこで、我々は脂質ラフトを可視化するために蛍光 SM の開発を行った。市販の蛍光 SM は、図2左のようにアシル鎖に蛍光基が導入されているため、非ラフト相に集積する。我々は、図2右に示すように、ラフト特異的に集積する蛍光 SM の開発に成功し、ラフトの蛍光顕微鏡観察や一分子観察を通して脂質ラフトの形成機構に迫ることができた (Kinoshita M. et al. *J. Cell Biol.* **2017**, *216*, 1183-1204, 松森責任著者、国内および国際特許出願)。同時に非ラフトに集積する不飽和リン脂質 (DOPC) の蛍光標識体の合成にも成功した (図2右)。さらに、図3に示すように、ラフト相に存在する蛍光 SM 同士の間で脂質間蛍光エネルギー移動 (脂質間 FRET) が観察されることを見出し、ラフトを強調して観測することに成功した (Kinoshita M. et al. *Sci. Rep.* **2017**, *7*, 16801 松森責任著者)。

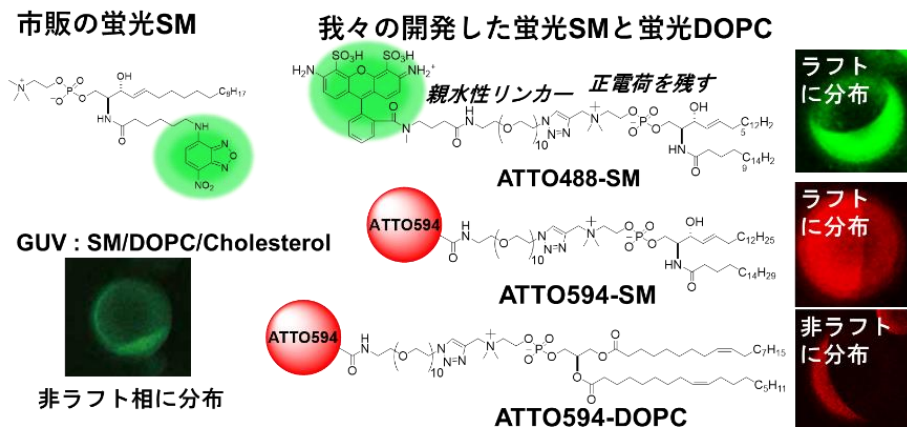


図2 我々の開発した蛍光 SM と蛍光 DOPC。これらの蛍光脂質は脂質本来の性質を非常によく再現した。

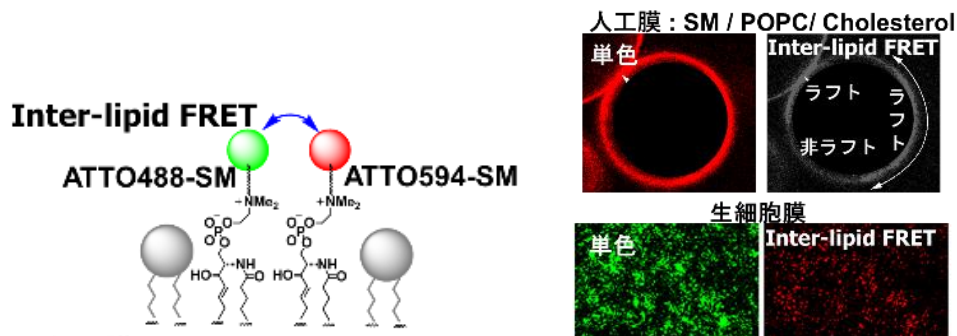


図3 蛍光基 ATTO488 と ATTO594 は FRET ペアとなっていることから、人工細胞膜および生細胞膜における脂質間 FRET の観測にも成功した。

2. 研究の目的

酵素などのタンパク質に対する阻害剤は、薬剤としてばかりでなくタンパク質機能解明のための分子プローブとして研究に利用されてきた。したがって、ラフト形成を阻害する「ラフト阻害剤」を見いだせれば、ラフトの機能や性質を探索する分子プローブとして利用できると期待される。そこで、本研究では、上記の蛍光 SM を利用した「ラフト阻害剤」アッセイ法の開発と、

それによるラフト阻害剤の探索を第一の目的とする。次にこのラフト阻害剤を分子プローブとしてラフト研究に供することで、ラフト形成の生理的意義を明確化する。また、脂質ラフトが生理的に重要な働きをしていることから、ラフト阻害剤は何らかの毒性や生理作用を示すはずである。したがって、本アッセイ法は、創薬における副作用スクリーニングとしても機能する可能性があり、創薬分野への応用も視野に入れた研究を展開する。

3. 研究の方法

①ラフト阻害アッセイ法の開発

上記の脂質間 FRET を利用することで、図4に示す2種類のラフト阻害アッセイ法を構築できる。すなわち、(a) ラフト相に集積する蛍光 SM を FRET ペアとし、ラフト阻害剤によりラフトが解消されると脂質間 FRET が減少するので、これを観測する方法、および (b) ラフト相に集積する蛍光 SM と非ラフト相に集積する蛍光 DOPC を FRET ペアとし、ラフト解消によって両者が近づくことで脂質間 FRET が増加するので、これを観測する方法、である。

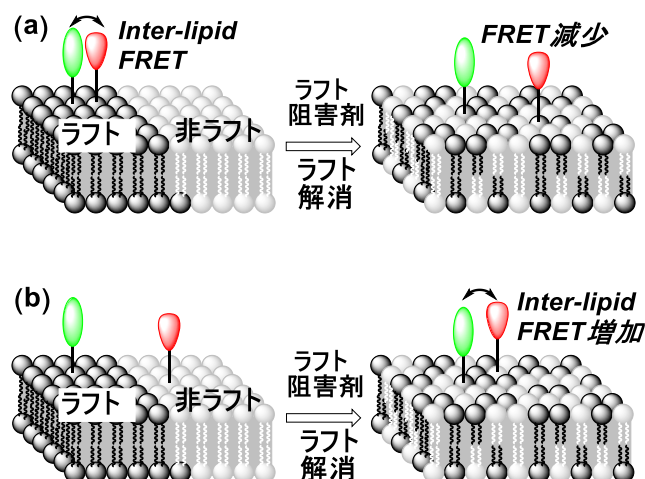


図4 二種類のラフト阻害アッセイ法

まずは人工細胞膜を用いてアッセイ法を構築する。次にマイクロプレートを用いたハイスループット化、さらには生体膜を用いたアッセイ法の構築へと展開する。

②ラフト阻害剤の探索

上記アッセイ法が完成次第、ラフト阻害剤の探索を開始する。下述のように、ジブカインのような一般薬からラフト阻害剤が見出されたことから、探索研究も市販の各種薬剤や化合物ライブラリーをまずは検討する。また、本研究に着目している製薬会社との共同研究も展開し、広範な化合物群からラフト阻害剤の探索を行うとともに、創薬における副作用スクリーニングへの応用も検討する。

4. 研究成果

すでに我々は、局所麻酔薬のラフトへの作用を調べる過程で、ジブカインが 100 μM でラフトを解消する働きがあることを見出した (図5, Kinoshita M. et al. *Biochim. Biophys. Acta Gen. Subj.* **2019**, 1863, 1381-1389. 松森責任著者)。つまり、ジブカインはまさにラフト阻害剤である。そこで、ジブカインをポジティブコントロールとしてラフト阻害アッセイ法の開発を行った。ラフト相および非ラフト相に相分離した人工細胞膜を用いた検討の結果、ラフトに集積する蛍光 SM および非ラフトに集積する蛍光脂質を FRET ペアとして用いた図4b のアッセイ法でジブカインによるラフト破壊を検出できることがわかった。つまり、人工脂質膜を用いたラフト阻害アッセイの骨子が完成した。

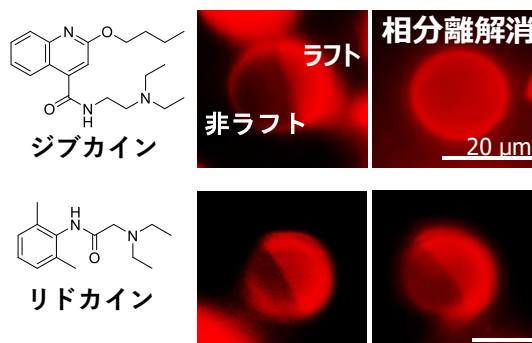


図5 局所麻酔薬によるラフト解消

次に、この手法をマイクロプレートリーダーに適用し、ハイスループットスクリーニングを可

能とした。具体的には、ラフトと非ラフトに相分離した人工細胞膜に蛍光 SM と蛍光 DOPC を加え、この懸濁液を 96 穴マイクロプレートに分注する。ここに化合物を入れ、蛍光マイクロプレートリーダーにより FRET の強弱を判断する。この手法を各種化合物に適用したところ、ラフト阻害を示す化合物では脂質間 FRET が上昇した一方で、界面活性作用によりリポソームそのものを破壊する化合物では脂質間 FRET が低下した。脂質間 FRET の上昇と下降により、その化合物のラフト破壊作用の有無および膜破壊作用の有無を判定可能となった。

上記アッセイ法では人工細胞膜を用いたが、ラフトが存在する生体膜である赤血球膜を用いて同様にラフト阻害アッセイ法の開発も行った。赤血球膜を用いた場合、図 4 a の方法でジブカインによるラフト阻害を検出できることを見出した。これにより赤血球膜を用いたラフト阻害アッセイ法の骨子も完成した。そこで次に、赤血球膜を用いたラフト阻害アッセイについて、人工細胞膜と同様にマイクロプレートリーダーでのハイスループット化も検討し、これも達成した。

このように、我々は人工細胞膜および生体膜（赤血球膜）を用いたラフト阻害アッセイ法の開発、およびそのハイスループット化に成功した。次にこの方法を用いて各種化合物のスクリーニングを行い、新たなラフト阻害剤候補化合物を見出した。現在は化合物ライブラリーからのラフト阻害剤の探索を開始している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計27件（うち査読付論文 25件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Kusumi Akihiro, Fujiwara Takahiro K., Tsunoyama Taka A., Kasai Rinshi S., Liu An An, Hiroswa Koichiro M., Kinoshita Masanao, Matsumori Nobuaki, Komura Naoko, Ando Hiromune, Suzuki Kenichi G. N.	4. 巻 21
2. 論文標題 Defining raft domains in the plasma membrane	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Traffic	6. 最初と最後の頁 106 ~ 137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/tra.12718	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 Inada Masataka, Kinoshita Masanao, Matsumori Nobuaki	4. 巻 15
2. 論文標題 Archaeal Glycolipid S-TGA-1 Is Crucial for Trimer Formation and Photocycle Activity of Bacteriorhodopsin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 197 ~ 204
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.9b00756	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 Nishimura Shinichi, Matsumori Nobuaki	4. 巻 -
2. 論文標題 Chemical diversity and mode of action of natural products targeting lipids in the eukaryotic cell membrane	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Natural Product Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c9np00059c	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 Kinoshita Masanao, Tanaka Kaoru, Matsumori Nobuaki	4. 巻 226
2. 論文標題 The influence of ceramide and its dihydro analog on the physico-chemical properties of sphingomyelin bilayers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemistry and Physics of Lipids	6. 最初と最後の頁 104835 ~ 104835
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chemphyslip.2019.104835	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 Kinoshita Masanao, Chitose Takeshi, Matsumori Nobuaki	4. 巻 1863
2. 論文標題 Mechanism of local anesthetic-induced disruption of raft-like ordered membrane domains	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects	6. 最初と最後の頁 1381 ~ 1389
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbagen.2019.06.008	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 Hanashima Shinya, Murakami Kazuhiro, Yura Michihiro, Yano Yo, Umegawa Yuichi, Tsuchikawa Hiroshi, Matsumori Nobuaki, Seo Sangjae, Shinoda Wataru, Murata Michio	4. 巻 117
2. 論文標題 Cholesterol-Induced Conformational Change in the Sphingomyelin Headgroup	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biophysical Journal	6. 最初と最後の頁 307 ~ 318
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bpj.2019.06.019	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 Yamamoto Tomoya, Umegawa Yuichi, Tsuchikawa Hiroshi, Hanashima Shinya, Matsumori Nobuaki, Funahashi Kosuke, Seo Sangjae, Shinoda Wataru, Murata Michio	4. 巻 58
2. 論文標題 The Amphotericin B?Ergosterol Complex Spans a Lipid Bilayer as a Single-Length Assembly	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 5188 ~ 5196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.9b00835	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 Yamamoto Tomoya, Umegawa Yuichi, Yamagami Masaki, Suzuki Taiga, Tsuchikawa Hiroshi, Hanashima Shinya, Matsumori Nobuaki, Murata Michio	4. 巻 58
2. 論文標題 The Perpendicular Orientation of Amphotericin B Methyl Ester in Hydrated Lipid Bilayers Supports the Barrel-Stave Model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemistry	6. 最初と最後の頁 2282 ~ 2291
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.biochem.9b00180	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 Inada Masataka, Kinoshita Masanao, Matsumori Nobuaki	4. 巻 15
2. 論文標題 Archaeal Glycolipid S-TGA-1 Is Crucial for Trimer Formation and Photocycle Activity of Bacteriorhodopsin	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 197 ~ 204
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.9b00756	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 Kinoshita Masanao, Tanaka Kaoru, Matsumori Nobuaki	4. 巻 226
2. 論文標題 The influence of ceramide and its dihydro analog on the physico-chemical properties of sphingomyelin bilayers	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemistry and Physics of Lipids	6. 最初と最後の頁 104835 ~ 104835
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chemphyslip.2019.104835	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 Wakamiya Yuma, Ebine Makoto, Matsumori Nobuaki, Oishi Tohru	4. 巻 142
2. 論文標題 Total Synthesis of Amphidinol 3: A General Strategy for Synthesizing Amphidinol Analogues and Structure?Activity Relationship Study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 3472 ~ 3478
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.9b11789	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 Nishimura Shinichi, Matsumori Nobuaki	4. 巻 -
2. 論文標題 Chemical diversity and mode of action of natural products targeting lipids in the eukaryotic cell membrane	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Natural Product Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c9np00059c	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 Kusumi Akihiro, Fujiwara Takahiro K., Tsunoyama Taka A., Kasai Rinshi S., Liu An An, Hiroswa Koichiro M., Kinoshita Masanao, Matsumori Nobuaki, Komura Naoko, Ando Hiromune, Suzuki Kenichi G. N.	4. 巻 21
2. 論文標題 Defining raft domains in the plasma membrane	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Traffic	6. 最初と最後の頁 106 ~ 137
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/tra.12718	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 Akiyama R, Annaka M, Kohda D, Kubota H, Maeda Y, Matsumori N, Mizuno D, Yoshida N	4. 巻 -
2. 論文標題 Biophysics at Kyushu University	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Biophys. Rev.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12551-020-00643-2	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 松森信明	4. 巻 10
2. 論文標題 天然物のNMR研究-立体化学決定および溶液中と膜中における配座解析	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 NMR: Bulletin of the nuclear magnetic resonance society of Japan	6. 最初と最後の頁 76-81
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 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 Inada Masataka, Kinoshita Masanao, Sumino Ayumi, Oiki Shigetoshi, Matsumori Nobuaki	4. 巻 1059
2. 論文標題 A concise method for quantitative analysis of interactions between lipids and membrane proteins	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Analytica Chimica Acta	6. 最初と最後の頁 103 ~ 112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.aca.2019.01.042	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 Matsufuji Takaaki, Kinoshita Masanao, Matsumori Nobuaki	4. 巻 35
2. 論文標題 Preparation and Membrane Distribution of Fluorescent Derivatives of Ceramide	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 2392 ~ 2398
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.8b03176	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 Cornelio Kimberly, Espiritu Rafael Atillo, Hanashima Shinya, Todokoro Yasuto, Malabed Raymond, Kinoshita Masanao, Matsumori Nobuaki, Murata Michio, Nishimura Shinichi, Kakeya Hideaki, Yoshida Minoru, Matsunaga Shigeki	4. 巻 1861
2. 論文標題 Theonellamide A, a marine-sponge-derived bicyclic peptide, binds to cholesterol in aqueous DMSO: Solution NMR-based analysis of peptide-sterol interactions using hydroxylated sterol	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes	6. 最初と最後の頁 228 ~ 235
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbamem.2018.07.010	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 Mouts Anna, Vattulainen Elina, Matsufuji Takaaki, Kinoshita Masanao, Matsumori Nobuaki, Slotte J. Peter	4. 巻 34
2. 論文標題 On the Importance of the C(1)-OH and C(3)-OH Functional Groups of the Long-Chain Base of Ceramide for Interlipid Interaction and Lateral Segregation into Ceramide-Rich Domains	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 15864 ~ 15870
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.8b03237	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 Yano Yo, Hanashima Shinya, Yasuda Tomokazu, Tsuchikawa Hiroshi, Matsumori Nobuaki, Kinoshita Masanao, Al Sazzad Md. Abdullah, Slotte J. Peter, Murata Michio	4. 巻 115
2. 論文標題 Sphingomyelin Stereoisomers Reveal That Homophilic Interactions Cause Nanodomain Formation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biophysical Journal	6. 最初と最後の頁 1530 ~ 1540
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bpj.2018.08.042	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 Kinoshita Masanao, Suzuki Kenichi G.N., Murata Michio, Matsumori Nobuaki	4. 巻 215
2. 論文標題 Evidence of lipid rafts based on the partition and dynamic behavior of sphingomyelins	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemistry and Physics of Lipids	6. 最初と最後の頁 84 ~ 95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chemphyslip.2018.07.002	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 Wakamiya Yuma, Ebine Makoto, Murayama Mariko, Omizu Hiroyuki, Matsumori Nobuaki, Murata Michio, Oishi Tohru	4. 巻 130
2. 論文標題 Synthesis and Stereochemical Revision of the C31-C67 Fragment of Amphidinol 3	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie	6. 最初と最後の頁 6168 ~ 6172
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ange.201712167	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 Watanabe Tomohiro, Shibata Hajime, Ebine Makoto, Tsuchikawa Hiroshi, Matsumori Nobuaki, Murata Michio, Yoshida Manabu, Morisawa Masaaki, Lin Shu, Yamauchi Kosei, Sakai Ken, Oishi Tohru	4. 巻 81
2. 論文標題 Synthesis and Complete Structure Determination of a Sperm-Activating and -Attracting Factor Isolated from the Ascidian <i>Ascidia sydneiensis</i>	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 985 ~ 997
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.7b01052	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 Naito Akira, Matsumori Nobuaki, Ramamoorthy Ayyalusamy	4. 巻 1862
2. 論文標題 Dynamic membrane interactions of antibacterial and antifungal biomolecules, and amyloid peptides, revealed by solid-state NMR spectroscopy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects	6. 最初と最後の頁 307 ~ 323
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbagen.2017.06.004	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 Umegawa Yuichi, Matsumori Nobuaki, Murata Michio	4. 巻 94
2. 論文標題 Recent Solid-State NMR Studies of Hydrated Lipid Membranes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Annu. Rep. NMR Spectrosc.	6. 最初と最後の頁 41~72
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/bs.arnmr.2017.12.003	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 木下 祥尚, 松森信明	4. 巻 58
2. 論文標題 蛍光修飾したスフィンゴミエリン誘導体の脂質ラフト観察への応用	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 生物物理	6. 最初と最後の頁 321-323
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 西村 慎一, 掛谷 秀昭, 松森信明	4. 巻 56
2. 論文標題 生体膜を標的にする天然有機化合物	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 化学と生物	6. 最初と最後の頁 678-685
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 -

〔学会発表〕 計23件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Masataka Inada, Masanao Kinoshita, Masayuki Iwamoto, Shigetoshi Oiki, Nobuaki Matsumori
2. 発表標題 Utility of SPR analysis in elucidation of lipid function for membrane protein activation.
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 渡邊光, 木下祥尚, 大谷亮, 松森信明
2. 発表標題 ジミリストイルホスファチジルコリン (DMPC) 二重層で形成される脂質様錯体リッチドメインの物理化学的特性
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 橋下大資, 木下祥尚, 松森信明
2. 発表標題 局所麻酔薬が生体膜中の脂質ラフトに及ぼす影響の評価
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 田島悠太郎, 木下祥尚, 松森信明
2. 発表標題 DHA含有リン脂質の挙動解析
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 木下祥尚, 山口晋平, 松森信明
2. 発表標題 低流量電子線散乱法を用いた局所的な脂質充填構造の解析
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 NI RUIQI, 木下祥尚, 松森信明
2. 発表標題 脂質ラフト阻害剤のハイスループットスクリーニング法の開発
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 近江賛泰, 木下祥尚, 松森信明
2. 発表標題 膜貫通タンパク質バクテリオロドプシンの膜ドメインへの分配特性の解析
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 Takaaki Matsufuji, Kana Hirano, Yutaro Tajima, Masanao Kinoshita, and Nobuaki Matsumori
2. 発表標題 Development of novel fluorescent analogs of sphingomyelins, ceramide, and hybrid phosphatidylcholines.
3. 学会等名 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masataka Inada, Masanao Kinoshita, Masayuki Iwamoto, Shigetoshi Oiki, Nobuaki Matsumori
2. 発表標題 Effect of specific lipid interaction on membrane protein activities revealed by surface plasmon resonance analysis
3. 学会等名 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masanao Kinoshita Takeshi Chitose and Nobuaki Matsumori
2. 発表標題 Local anesthetic molecule dibucaine disrupts raft-like/non-raft-like phase separation formed in artificial membranes
3. 学会等名 60th International Conference on the Bioscience of Lipids (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 稲田壮峰、木下祥尚、松森信明
2. 発表標題 膜タンパク質 脂質相互作用解析法の開発：脂質ケミカルバイオロジー創成に向けて
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第15回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木下祥尚, 阿野光, 重富健太, 村田道雄, 池内順一, 松森信明
2. 発表標題 脂質間FRETを用いたコントラストの強調とスフィンゴミエリンリッチ領域の可視化
3. 学会等名 日本化学会第99回春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山口晋平, 木下祥尚, 松森信明
2. 発表標題 低流量電子線散乱法を用いた局所的な脂質充填構造の解析
3. 学会等名 日本化学会第99回春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平野佳奈, 木下祥尚, 松森信明
2. 発表標題 アシル鎖長の異なるスフィンゴリエリンがドメイン形成に与える影響—蛍光スフィンゴリエリンを用いた検討
3. 学会等名 日本化学会第99回春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古閑卓也, 木下祥尚, 松森信明
2. 発表標題 脂質膜内葉と外葉の非対称性が人工ラフト膜の構造や物性に与える影響
3. 学会等名 日本化学会第99回春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安田裕貴, 松藤高明, 木下祥尚, 松森信明
2. 発表標題 脂質固定ビーズによる脂質特異的タンパク質の同定
3. 学会等名 日本化学会第99回春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川口翼, 木下祥尚, 松森信明
2. 発表標題 人工膜脂質に対する吸入麻酔剤の作用
3. 学会等名 日本化学会第99回春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masataka Inada, Masanao Kinoshita, Masayuki Iwamoto, Shigetoshi Oiki, Nobuaki Matsumori
2. 発表標題 Detailed insight for the effect of specific interaction with lipids on membrane protein activation
3. 学会等名 日本化学会第99回春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Masataka Inada, Masanao Kinoshita, Nobuaki Matsumori
2. 発表標題 Crucial Role of Specific Interactions with Archeal Glycolipid S-TGA-1 in Structuralization and Functionalization of Bacteriorhodopsin
3. 学会等名 第56回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 稲田壮峰, 木下祥尚, 松森信明
2. 発表標題 膜タンパク質-脂質相互作用に対する定量評価法の開発および特異的脂質の同定
3. 学会等名 日本分析化学会第67年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野佳奈, 木下祥尚, 松森信明
2. 発表標題 異なるアシル鎖をもつ蛍光スフィンゴミエリの調製とドメイン形成の解析
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 檜枝愛美, 木下祥尚, 松森信明
2. 発表標題 脂質膜における膜作用性海洋天然物アンフィジノール3とステロールの相互作用
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 Masataka Inada, Masanao Kinoshita, Nobuaki Matsumori
2. 発表標題 Development of a concise method for quantitative analysis of interactions between membrane proteins
3. 学会等名 International Workshop on Biological Membranes : Tiny Lipids With Grand Function (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 上村 大輔 編	4. 発行年 2018年
2. 出版社 東京化学同人	5. 総ページ数 192
3. 書名 天然物の化学 (科学のとびら64)	

〔産業財産権〕

〔その他〕

九州大学大学院理学研究院化学部門 生体分析化学研究室 http://www.scc.kyushu-u.ac.jp/BioanalChem/

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
連携 研究者	木下 祥尚 (Kinoshita Masanao) (40529517)	九州大学・理学研究院・助教 (17102)	