

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 3 月 13 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19H03040

研究課題名(和文)細胞のバリアを攻略する海洋天然物の探索

研究課題名(英文)Marine natural products that capture biological barriers

研究代表者

酒井 隆一 (Sakai, Ryuichi)

北海道大学・水産科学研究院・教授

研究者番号：20265721

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：海洋生物の水溶性に含まれる生理活性物質に着目し、生体膜などの生体のバリアを巧みに攻略する化合物やサイトカイン受容体等にユニークな活性を持つ物質を探索した。その結果、細胞に侵入し核内に移行、アポトーシスを誘導して強力な毒性を示す110kDのタンパク質毒素ソリテシジン(SOR)、細胞膜内に侵入するポリアミンに修飾されたペプチドアーキュレイン(ACU)、トロンボポエチン様活性を持つフコース結合性レクチンであるトロンでボコルチシン(ThC)、海綿の細胞内に侵入、ゴルジ体に局在するレクチンRaspL、細胞に侵入して小胞輸送経路をかく乱するKB343等の生理活性物質を得、構造と活性機序に関する知見を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、海洋生物の水溶性成分、特にタンパク質成分に極めて興味深い生理活性物質が数多く含まれることを示した。特に、SORは効率的に核内に移行する機能を持つ。この機能の一部を担う構造モチーフを得た成果は、ドラッグデリバリーへの応用へとつながる。また、トロンボポエチン様の活性を持つレクチンThCの発見はTPO受容体がこれまでにない機構で活性化することを初めて立証したもので、新規の薬物の作用点やガンなどの病態の解明を大きく進展させる学術的重要性の高い成果である。これらのほかにも新規の小分子化合物や細胞侵入タンパク質を見出しており、さらなる知見を得ることで海洋天然物化学の発展に大きく貢献できる。

研究成果の概要(英文)：We searched for compounds that capture cell barriers such as plasma membranes focusing on the aqueous extracts of marine organisms. As a result, we found, a 110 kD proteinous toxin Soritesidine (SOR); a sponge-derived cell penetrating peptide aculeine-A; sponge derived cell invading lectin RaspL; a guanidine alkaloid KB343 that disrupts cell trafficking. We characterized mechanisms of activity for the above molecules in detail. We also found a sponge derived fucose-binding lectin, thrombocortin (ThC), that exhibits thrombopoietin-like activity. Detailed mechanism of receptor activation was investigated.

研究分野：水産化学、天然物化学、ケミカルバイオロジー

キーワード：海洋天然物 タンパク質 ドラッグデリバリー 核内移行 トロンボポエチン受容体 レクチン アルカロイド

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

強力な生理活性を持つ化合物はすでに多数知られているが、ほとんどが医薬にはならない。それは多くの場合、薬物が標的や組織にたどり着かないからである。画期的な治療法とされる遺伝子治療や遺伝子編集でも投与された遺伝子や蛋白質が核などに移行しなければ機能しない。このように適切かつ効率的な薬物送達(ドラッグデリバリー)を達成するには、まず薬物の移行を妨げている細胞のバリアを攻略する必要がある。先行の基盤研究「細胞表面の生命装置に作用する水溶性海洋天然物の探索」(平成 27-30 年度)で代表者は水溶性の生理活性物質の研究を展開したが、研究を進めるにつれ水溶性生理活性物質には受容体やイオンチャンネルのリガンド(受容体攻略分子)以外にも、細胞の強大なバリアである生体膜を攻略し、巧みに細胞内に侵入する化合物群、生体バリア攻略分子、があることが分かってきた。

### 2. 研究の目的

これまで代表者は海洋生物の水溶性抽出物に着目し、小分子から蛋白質に至る多数の生理活性物質を見出したが、それらのうち特に特異な構造と機能を持ち、生体膜などの生体のバリアを巧みに攻略する化合物に焦点を当て、それらの化合物の作用機構を解明することで、天然物をベースとした薬物送達(ドラッグデリバリー)システムの開発に資する基盤的な知見を得る。さらに送達能の高い分子を天然より探索し、これまでになかった薬物送達体の構造エレメントを発掘することを目的とする。

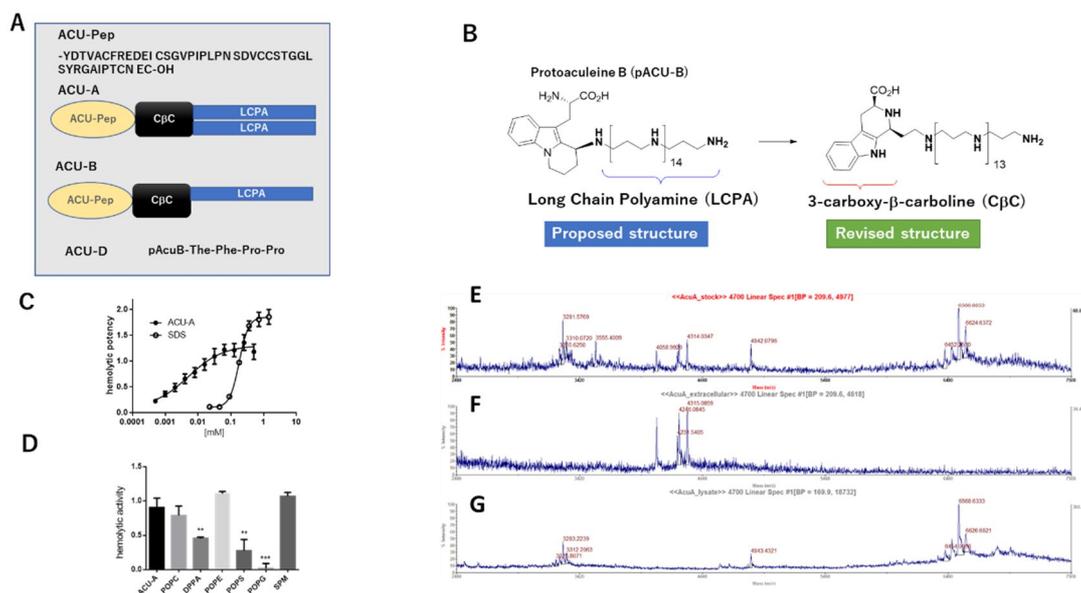
### 3. 研究の方法

海洋生物の水抽出物のマウス、ブラインシュリンプ、動物細胞、血球、酵母に対する生理活性を調べ、興味深い活性が確認された抽出物については透析を行い高分子及び低分子画分に分けたのち、活性成分の特性に合わせた各種クロマトグラフィーを用いて分離・精製を行った。細胞侵入の経路は、蛍光ラベル化した化合物の直接観察、動物細胞での小胞輸送の経路特異的阻害剤を用いる手法、さらにケミカルゲノミクス解析により推定した。トロンボポエチン様作用の研究はヒト TP0 受容体を発現した Ba/F3 細胞を用いて検討した。タンパク質のアミノ酸配列は遺伝子のクローニング、もしくは質量分析を用いた de novo 解析により推定した。立体構造解析は X-線構造解析により行ったほか、AlphaFold による構造予測も併用した。低分子化合物の構造は機器分析により決定した。また構造の確認・修正は合成モデル化合物を用いて実施した。

### 4. 研究成果

#### 4.1. 海綿由来のポリアミンペプチドアーキュレイン (ACU) の研究 (図 1)

アーキュレイン (ACU) は西表産カイメン *Axinyssa aculeata* 長鎖ポリアミンがペプチドに結合したこれまでになかった分子で (図 1, A), 強い溶血作用を持ち生体膜を破壊する (図 1, C) 1,2。本研究では、まず類縁体の探索を行い、新規の ACU-D を得た (図 1, A)。また、ACU の核構造となる pACU-B の合成法を確立し、全合成に成功したが、提出構造に誤りが判明したので、合成モデルを用いた構造決定を行い構造の訂正を行った (図 1, B) 3,4。



次に、ACU の生体膜に対する作用機構をリン脂質、糖、各種陰イオンレクチン等を阻害剤として用い検討した。その結果、溶血作用が酸性多糖および酸性リン脂質 (図 1, D) によって強く阻害されることが分かった。また、ACU-A を HeLa 細胞に作用させ、細胞内に透過・侵入するかを、

質量分析を用いて評価したところ、ACU-A は選択的に細胞内に侵入した (図 1E-G)。これは、細胞透過ペプチドである HIV-TAT や penetratin と同様に何らかの機構で細胞内に侵入する機能を有することが分かった。

#### 4.2. 海綿由来の毒素ソリテシジン (SOR) の研究

SOR は西表島海綿 *Spongosorites* sp. より見出されたジフテリア毒素に匹敵する毒性を持つ海洋生物由来としては初めてとなる AB 型の毒素である<sup>5</sup>。今回、遺伝子配列から SOR の全アミノ酸配列を決定し、947 アミノ酸からなる一本鎖ポリペプチドで、N-末端に 310 残基程度の DNase モチーフを持つことを明らかにした。タンパク質立体構造予測ソフトである AlphaFold を用いて SOR の立体構造を予測したところ、5 つのドメインがループで結合する構造が得られた (図 2A)。SOR は細胞に侵入し、ゆっくりと核に移行することで活性を示すと推定されたが今回、SOR が核に移行し、アポトーシスに類似した染色体の断裂を引き起こすことが分かった (図 2B,C)。また各種阻害剤を用いた実験から、SOR はダイナミン依存性エンドサイトーシス阻害剤の Dyngo2a およびゴルジ 小胞間の COP1 複合体による物質輸送を阻害する belaferrin-A (BFA) で毒性が軽減されたことからダイナミン依存性エンドサイトーシスで細胞に侵入し、逆行輸送でゴルジから小胞体に輸送されている可能性が示唆された。一方、クラスリン阻害剤 (PitStop2)、マクロピノサイトーシス阻害剤 (wortmannin)、小胞体から核移行に關するインポーチンの阻害剤 (importazole) による阻害は見られなかった。これらの結果から、SOR 逆行輸送に關与しているルートが示唆された (図 2D)。次に細胞表面の受容体を探索するため、多くのバクテリア毒素の標的である細胞膜 糖タンパク質、コレステロールを標的としてそれぞれ各種リン脂質、糖、そしてメチルシクロデキストリンを作用させた細胞における SOR の毒性を調べたが、いずれにおいても毒性の抑制はなく、受容体の特定には至らなかった。SOR の大腸菌による発現実験を行ったところ、すべて封入体として発現され、リフォールディングを行ったものの活性の回復には至らなかった。そこで、タンパク質のトランスフェクション試薬である CrisprMax<sup>6</sup> を用いて発現 SOR の細胞侵入を試みたところ、弱いながらも毒性を示した。この結果から発現 SOR は細胞内

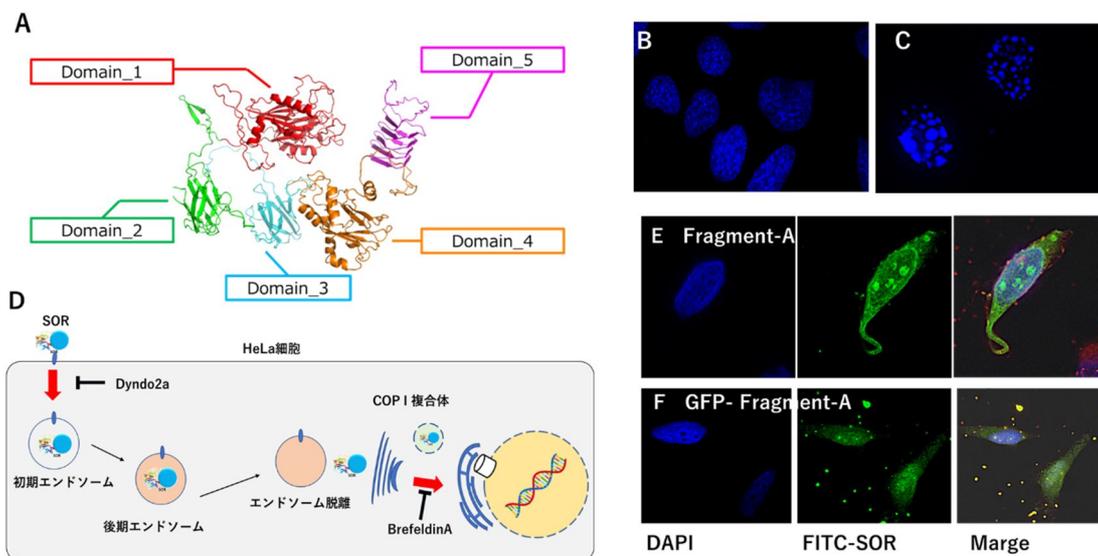


図2. SORの構造と活性。(A) AlphaFold2で予測したSORの立体構造、(B)HeLa細胞の正常核 (DAPI染色) および (C)SORで処理後の核、(D)Fragment-Aの局在、(E)GFP-Fragment-Aの局在

侵入活性を失っているものの、細胞内にトランスフェクションされれば核に移行する可能性を示唆した。そこで核移行に關与する配列を見出すため、C-末端残基を 50 アミノ酸ずつ短縮したポリペプチドを 18 種発現、蛍光ラベル化 (FITC) 体を CrisprMax 存在下での核移行能を蛍光顕微鏡を用いて検討したところ、特定の短縮体が核に移行することが分かった。そこでこの情報をもとに内部配列ペプチドを発現し、その蛍光ラベル体の核移行性を調べたところ 150 残基のペプチド (Fragment-A) が核に移行することを見出した (図 2E)。そこでさらに Fragment-A の N-末端側に GFP を融合し、その核移行性を観察したところ、CrisprMax 存在下で核内への移行が観察された (図 2F)。これらのことから今回 SOR のアミノ酸配列のうち、核移行配列をもつ Fragment-A を見出すことができた。SOR は極めて高い効率で細胞侵入し、核に移行する。今後は Fragment-A の配列を基盤としてさらに効率よく細胞や核を攻略するペプチドをデザインする予定である。

#### 4.3. 海綿由来のトロンボポエチン受容体 (MPL) アゴニスト、トロンボコルシチン (ThC) の研究

MPL は造血サイトカインであるトロンボポエチンと結合し、造血幹細胞 (HSC) を血小板に分化誘導する要であるほか、骨髄における HSC の分化を抑制し、細胞の数と質を管理する機構にもかかわる重要な受容体である (図 3)。海綿より見出したタンパク質 Thc<sup>7</sup> はトロンボポエチン受容体 (TPO-R) を強力に活性化するが、今回 Thc のアミノ酸配列を決定するとともに性状を調べ、フコースとマンノース特異的なレクチンであることを明らかにした。また、その立体構造を X-線構造解析で決定するとともに Thc が TPO 受容体の N117 に結合する糖鎖と結合し、受容体の 2 量化を促進していることを解明した (図 3B)。さらに Thc は TPO と強い協働作用を示し、2 つのアゴニストが全く異なる機構で受容体を活性化することを立証した。これらの結果は、トロンボポエチン受容体 (TPO-R) が天然のリガンド以外にも糖鎖を介して活性化されることを初めて証明したものである<sup>8</sup>。一方で、血液がんの 1 つである骨髄性増殖腫瘍患者において、分子シャペロン CALR が変異し、変異型の CALRmut となることが発見され、それが細胞内で未成熟な受容体糖鎖に結合、細胞表面で活性化状態になることで細胞をがん化すると考えられている<sup>9</sup>。しかし、細胞外から CALRmut を添加しても受容体の活性化が起こらないため、この仮説の実験的な証明は困難であった。Thc による受容体の活性化は、この現象が正常細胞でも起こりうることを示した。TPO により活性化された TPO 受容体は、エンドサイトーシス後の分解により、シグナルを負に調整するが、CALRmut においてはエンドサイトーシスが起らず、調整機構が作動しないことで細胞ががん化するものと推測されている。同様に Thc でもエンドサイトーシスは遅延していることを見出した。この結果は、糖鎖を介したモードでは正常なエンドサイトーシス経路が作動しないことを強く示唆している。本発見はサイトカイン受容体の活性化モードの多様性研究の基盤を創り出すもので、今後広く発展して行くことを期待している。

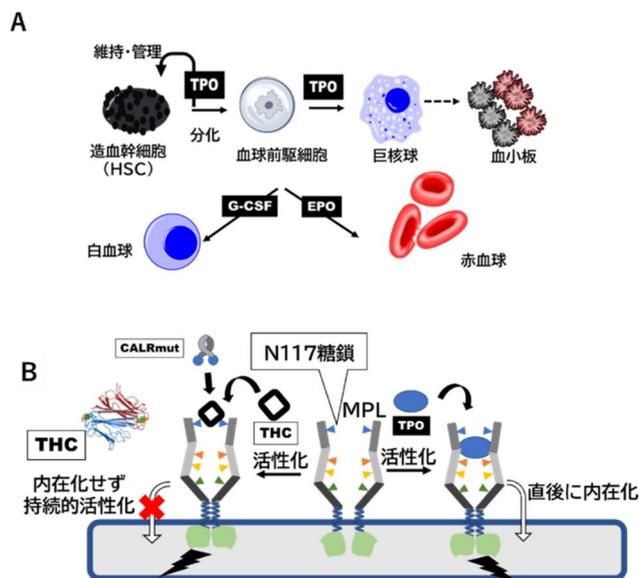


図3. (A)血球分化の過程、(B) TPO受容体の活性化機構。

がんの 1 つである骨髄性増殖腫瘍患者において、分子シャペロン CALR が変異し、変異型の CALRmut となることが発見され、それが細胞内で未成熟な受容体糖鎖に結合、細胞表面で活性化状態になることで細胞をがん化すると考えられている<sup>9</sup>。しかし、細胞外から CALRmut を添加しても受容体の活性化が起こらないため、この仮説の実験的な証明は困難であった。Thc による受容体の活性化は、この現象が正常細胞でも起こりうることを示した。TPO により活性化された TPO 受容体は、エンドサイトーシス後の分解により、シグナルを負に調整するが、CALRmut においてはエンドサイトーシスが起らず、調整機構が作動しないことで細胞ががん化するものと推測されている。同様に Thc でもエンドサイトーシスは遅延していることを見出した。この結果は、糖鎖を介したモードでは正常なエンドサイトーシス経路が作動しないことを強く示唆している。本発見はサイトカイン受容体の活性化モードの多様性研究の基盤を創り出すもので、今後広く発展して行くことを期待している。

#### 4.4. 海綿由来の細胞透過性レクチン RaspL の研究

細胞のバリアを攻略し、細胞内に侵入することができるタンパク質を迅速に見出すため、複雑な粗抽出物を FITC で蛍光ラベル化し、それを細胞に添加、回収した細胞の SDS-PAGE をしらべることで、細胞侵襲性タンパク質のみを検出するアッセイ系を開発した (図 4A)。この手法で活性成分を「細胞に選ばせる」ことができ、早期の段階で同定することが可能である。この検定法でパラオ産の海洋生物のスクリーニングを行ったところ数種に細胞侵襲性タンパク質が含まれることを見出した。そこで、このタンパク質を分離したところ新規レクチンを単離したので RaspL と命名した。RaspL は N-アセチル化糖特異的なレクチンで、弱い細胞毒性を示す。電気泳動の結果、110,31,14kDa に 3 本のバンドを与えるが、それぞれ 8, 2, 単量体のバンドと推定している。RaspL は細胞内の特定の個所に局在を示した (図 4C)。今後は RaspL のアミノ酸配列、立体構造、局在部位や細胞侵入機構をさらに解析する予定である。

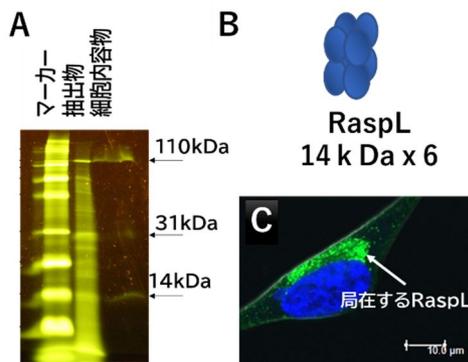


図4 海綿レクチンRaspLの細胞侵入

#### 4.5. スナギンチャク由来 KB343 の研究

KB343 はスナギンチャク由来の C5N3 ユニット 3 つで構成されているトリスグアニジンアルカロイドである<sup>10</sup>。関連化合物の探索を行ったところ、この仮説を裏付ける C5N3 ユニットが 2 つ、そして 1 つで構成される新規誘導体を得た。KB343 はマウスや培養細胞に対して遅効性毒性を示すことから緩やかに細胞を攻略することが窺えた。ケミカルゲノミクス解析を行ったところ、細胞内での小胞体 ゴルジ間の物質輸送やエンドサイトーシスに関連する遺伝子

群が標的候補として挙がり, KB343 が細胞内の物質輸送を制御している可能性が示唆された.

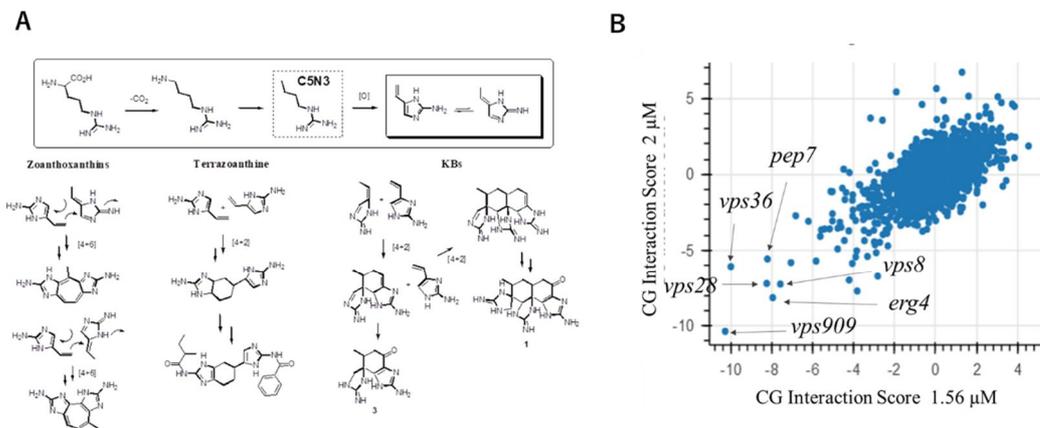


図5. (A) C5N3ビルディングブロックによるKB343および関連化合物の指定生成経路、(B) *S. pombe*のSp\_WG株libraryを用いたKB343感受性. 感受性が増した遺伝子破壊株を示す.

#### 4.5. 参考文献

- 1 Matsunaga, S. *et al.* Protoaculeine B, a Putative N-Terminal Residue for the Novel Peptide Toxin Aculeines. *Organic letters* **16**, 3090-3093 (2014).
- 2 Matsunaga, S. *et al.* Isolation, amino acid sequence and biological activities of novel long-chain polyamine-associated peptide toxins from the sponge *Axinyssa aculeata*. *Chembiochem: a European journal of chemical biology* **12**, 2191 (2011).
- 3 Irie, R., Miyako, K., Matsunaga, S., Sakai, R. & Oikawa, M. Structure revision of protoaculeine B, a post-translationally modified N-terminal residue in the peptide toxin aculeine B. *Journal of Natural Products* **84**, 1203-1209 (2021).
- 4 Irie, R. *et al.* Total Synthesis of the Proposed Structure for Protoaculeine B, a Polycationic Marine Sponge Metabolite, with a Homogeneous Long-Chain Polyamine. *Journal of Natural Products* **83**, 2769-2775 (2020).
- 5 Sakai, R. *et al.* Soritesidine, a Novel Proteinous Toxin from the Okinawan Marine Sponge *Spongisorites* sp. *Marine drugs* **17**, 216 (2019).
- 6 Zhou, J.-N. *et al.* Delivery of protein kinase A by CRISPRMAX and Its effects on breast cancer stem-like properties. *Pharmaceutics* **13**, 11 (2020).
- 7 Watari, H. *et al.* A novel sponge-derived protein thrombocortin is a new agonist for thrombopoietin receptor. *Comparative biochemistry and physiology Part C: Toxicology & pharmacology* **221**, 82-88 (2019).
- 8 Watari, H. *et al.* Hidden pathway for cytokine receptor activation: Structural insights into a marine sponge-derived lectin that activates the thrombopoietin receptor via recognition of the fucose moiety. *bioRxiv* (2021).
- 9 Araki, M. & Komatsu, N. Novel molecular mechanism of cellular transformation by a mutant molecular chaperone in myeloproliferative neoplasms. *Cancer Sci.* **108**, 1907-1912 (2017).
- 10 Matsumura, K. *et al.* KB343, a cyclic tris-guanidine alkaloid from Palauan zoantharian *Epizoanthus illoricatus*. *Organic letters* **20**, 3039-3043 (2018).

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Watari Hiromi, Kageyama Hiromu, Masubuchi Nami, Nakajima Hiroya, Onodera Kako, Focia Pamela J., Oshiro Takumi, Matsui Takashi, Kodera Yoshio, Ogawa Tomohisa, Yokoyama Takeshi, Hirayama Makoto, Hori Kanji, Freymann Douglas M., Komatsu Norio, Araki Marito, Tanaka Yoshikazu, Sakai Ryuichi	4. 巻 2021
2. 論文標題 Hidden pathway for cytokine receptor activation: Structural insights into a marine sponge-derived lectin that activates the thrombopoietin receptor via recognition of the fucose moiety	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BioRxiv	6. 最初と最後の頁 online preprint
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1101/2021.10.29.466502	査読の有無 無
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 該当する
1. 著者名 Irie Raku, Miyako Kei, Matsunaga Satoko, Sakai Ryuichi, Oikawa Masato	4. 巻 84
2. 論文標題 Structure Revision of Protoaculeine B, a Post-translationally Modified N-Terminal Residue in the Peptide Toxin Aculeine B	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 1203 ~ 1209
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.0c01280	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 Sakai Ryuichi	4. 巻 58
2. 論文標題 Chemical and Biological Aspects of Water-Soluble Heterocyclic Marine Natural Products	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Topics in Heterocyclic Chemistry, Marine Natural Products	6. 最初と最後の頁 107 ~ 129
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/7081_2020_46	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 Morokuma Kenji, Tsukamoto Shuntaro, Mori Kyosuke, Miyako Kei, Sakai Ryuichi, Irie Raku, Oikawa Masato	4. 巻 17
2. 論文標題 Menthyl esterification allows chiral resolution for the synthesis of artificial glutamate analogs	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Beilstein Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 540 ~ 550
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3762/bjoc.17.48	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 Miyako Kei, Yasuno Yoko, Shinada Tetsuro, Fujita Masaki J., Sakai Ryuichi	4. 巻 83
2. 論文標題 Diverse Aromatic Metabolites in the Solitary Tunicate <i>Cnemidocarpa irene</i>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 3156 ~ 3165
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.0c00789	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 Irie Raku, Miyahara Masayoshi, Nakamura Shota, Honda Akito, Sakai Ryuichi, Oikawa Masato	4. 巻 83
2. 論文標題 Total Synthesis of the Proposed Structure for Protoaculeine B, a Polycationic Marine Sponge Metabolite, with a Homogeneous Long-Chain Polyamine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 2769 ~ 2775
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.0c00761	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7件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 Miyako K., Yasuno Y.; Shinada T.; Sakai R
2. 発表標題 Diverse aromatic metabolites in the solitary tunicate <i>Cnemidocarpa irene</i>
3. 学会等名 The science of marine natural products: Towards understanding of the physiology and ecology of marine life, PACIFICHEM2021, Online, Dec 19-21. (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Watari, H; Onodera, K, Kageyama, H, Masubuchi, N, Araki, M, Tanaka, Y, Komatsu, N, Sakai, R
2. 発表標題 Activation of thrombopoietin receptor by sponge derived protein: Novel mechanism of activation of c Mpl
3. 学会等名 The science of marine natural products: Towards understanding of the physiology and ecology of marine life, PACIFICHEM2021, Online, Dec 19-21. (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Oikawa, M, Miyahara M.; Nakamura S.; Honda A.; *Sakai R; Irie Y.; Irie K.; Irie, R
2. 発表標題 Studies toward synthesis of aculeine B, a cytotoxic peptide-polyamine conjugate from marine sponges
3. 学会等名 The science of marine natural products: Towards understanding of the physiology and ecology of marine life, PACIFICHEM2021, Online, Dec 19-21.
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ikeda, H; Goto-Inoue, N; Maruyama, T; Yamashita H; Sakai R
2. 発表標題 Metabolomics-mass imaging approach reveals 'smart use' of metabolites in giant clam <i>Tridacna crocea</i>
3. 学会等名 The science of marine natural products: Towards understanding of the physiology and ecology of marine life, PACIFICHEM2021, Online, Dec 19-21. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sakai, R.
2. 発表標題 Chemical and biological aspects of water-soluble marine natural products.
3. 学会等名 The 36th Symposium on Natural Products, Taiwan, Oct 15-16, Online (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 酒井隆一
2. 発表標題 細胞のバリアを攻略する海洋天然物の探索
3. 学会等名 日本化学会第100回春季年会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中良和, 影山大夢, 辺ひろみ, 増淵菜弥, 中島寛也, 小野寺かこ, 大城拓未, 松井崇, 小寺義男, 小川智久, 横山武司, 小松則夫, 荒木真理人, 酒井隆一
2. 発表標題 海洋天然物由来の新規生理活性タンパク質の構造機能解析
3. 学会等名 第94回 日本生化学会大会 オンライン
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 機能性ポリペプチド及びその利用	発明者 酒井隆一、中野宏治	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2020-069328	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 フコース結合型レクチンを含む抗ウイルス剤	発明者 酒井隆一、高田礼人、田中良和	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2022-013983	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

米国ノースウエスタン大学医学部のDouglas Freymann教授のグループとThCの構造解析に関する共同研究を行った。
---

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	田中 良和  (Yoshikazu Tanaka)  (20374225)	東北大学・生命科学研究科・教授    (11301)	

6. 研究組織（つづき）

	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	及川 雅人  (Masato Oikawa)  (70273571)	横浜市立大学・理学部・教授    (22701)	
研究分担者	松永 智子  (Satoko Matsunaga)  (70533412)	函館工業高等専門学校・物質環境工学科・准教授    (50101)	

	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
研究協力者	八代田 陽子  (Yoko Yashiroda)	国立研究開発法人理化学研究所    (82401)	ケミカルゲノミクス解析を協力
研究協力者	健 松本  (ken Katsumoto)	国立研究開発法人理化学研究所    (82401)	ケミカルゲノミクス解析を協力
研究協力者	荒木 真理人  (Marito Araki)	順天堂大学・医学部・教授	ThCの活性評価実験を協力

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		
米国	Northwestern University		