

令和 6 年 6 月 1 日現在

機関番号：14501

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K14471

研究課題名（和文）病原性アミロイドの破壊的自己組織化を誘発する両親媒性オリゴペプチドの設計

研究課題名（英文）Design of amphiphilic oligopeptides that induce destructive self-assembly of pathogenic amyloids

研究代表者

森田 健太（Morita, Kenta）

神戸大学・工学研究科・助教

研究者番号：60804127

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、アルツハイマー病（AD）の原因因子であるアミロイドベータ（A β ）に結合するペプチドを、ペプチドの鏡像異性体同士の相互作用を利用して合理的に設計した。開発した少ないペプチドライブラリから両親媒性ペプチドf5r6を得た。f5r6はA β の自己組織化形状を、ナノファイバーから塊状凝集体に変化させることでA β の細胞毒性を減少することに成功した。これにより、従来の大規模スクリーニングが不要となり、新たな治療薬開発の道が拓けた。ただし、f5r6のAD治療薬としての機能はin vivoでは未だ実証できていない。今後、ペプチド構造の最適化やDDS技術の援用によって実用化を目指していく。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、ペプチドの鏡像異性体の相互作用を用いてADの原因因子A β に結合するペプチドを設計した。設計された両親媒性ペプチドf5r6は、A β の凝集形態を変化させ、「破壊的自己組織化」を実現した。これにより、従来必要であった大規模スクリーニングなしにペプチドを合理的に設計できるようになった。本成果は、これまでペプチドの鏡像異性体同士の相互作用を持たないと考えられていた常識を覆した点で学術的に意義深く、さらにそれが創薬などの実際的なアプリケーションに応用可能であることを示した点で社会的にも意義深い。

研究成果の概要（英文）：In this study, we successfully designed a peptide that binds to amyloid-beta (A β), a key factor in Alzheimer's disease (AD), by utilizing the interactions between peptide enantiomers. Specifically, the amphiphilic peptide f5r6 was developed to disrupt the self-organization of A β , altering its aggregation from nanofibers to amorphous clumps. This breakthrough allowed for the rational design of peptides without the need for extensive screening traditionally required, opening new avenues for therapeutic development. The results not only challenge the previously held belief that peptide isomers do not interact but also demonstrate potential practical applications in drug development. This study provides significant academic insights into peptide functionalities and highlights their application in creating new treatment modalities for diseases. The approach promises to streamline the design of enzyme inhibitors and could revolutionize platforms for developing new therapeutic agents.

研究分野：バイオナノマテリアル

キーワード：ペプチド アルツハイマー病 自己組織化 鏡像異性体 アミロイド

様式 C-19、F-19-1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

『高齢のがん患者を治しても次は認知症になる』というのは、ある放射線腫瘍科医の言葉だ。現在、認知症は65歳以上人口の約6%が罹患しているが、未だに有効な治療法は存在しない。その中で、最も多い60~70%を占めるのがアルツハイマー型認知症(AD)である。ADの発症機構については、次の2つのタンパク質が関わっているとされる。一つはAPPという膜貫通型タンパク質のフラグメントであるアミロイドベータ(Aβ)、もう一つは神経細胞内で微小管の安定化に働いているタウ(Tau)である。

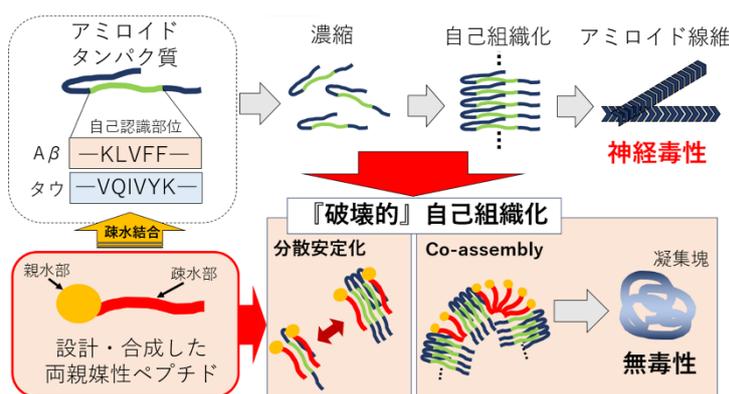


図1 アミロイド標的両親媒性ペプチドを用いたアミロイド繊維の成長阻害

いずれのタンパク質も単量体では水に可溶だが、高濃度になるとβシートを基本構造として線維状に自己組織化したアミロイド線維を形成する。タンパク質の単量体に毒性はなく、二量体以上のアミロイド線維が形成されて初めて神経毒性が生じることが示されている。その際、多量体形成に寄与する部位は非常に疎水的な5~6残基の配列であり、これまでアミロイド線維の成長を阻害するために開発された薬剤候補はほぼ全てがこの配列を標的としている(*Nature*, 539, 227, 2016; *Angew. Chem. Int. Ed.*, 59, 3372, 2020)。

申請者の研究グループでは、溶媒中で自己組織化する両親媒性ペプチドを新たなバイオマテリアルとして捉え、ペプチドのアミノ酸配列を精密に設計することで様々な機能の発現・制御を行ってきた。その中で、ある種の短いペプチドを薬剤分子に作用させると、薬剤分子の立体構造が破壊的に変化し、薬剤の機能が失われることを見出した。そこで本研究課題の核心をなす学術的「問い」として、これまで『建設的な』自己組織化を目論んできたペプチド設計を応用し、標的となる分子間の相互作用を阻害する『破壊的な』自己組織化を目指した両親媒性ペプチドの設計は可能かというテーマが生まれた。本申請研究ではその実証のため、AβおよびTauのアミロイド成長に両親媒性ペプチドを挟み込む(co-assembly)ことで規則的な構造を破壊し、毒性を失わせることを目指した(図1)。

2. 研究の目的

本申請研究の目的は大きく分けて2つのステップに分かれる。①AβまたはTauの自己組織化によるアミロイド線維形成を阻害するための両親媒性ペプチド設計を行い、in silico スクリーニングによって有望なペプチド候補を得る。②得られたペプチド配列を実際に合成し、in vitro, in vivo のアミロイド線維成長環境に投入することでその阻害効果を実証する。特に脳への送達を考慮し、できるだけ短い(低分子量)オリゴペプチド薬剤を開発する。

3. 研究の方法

Thioflavin T (ThT) アッセイ

Aβ₄₂ ペプチド(以降、Aβ)を0.1%アンモニア水に溶解し、ストック溶液とした。阻害剤ペプチド、ThT、NaClをリン酸緩衝液に溶解した(表1)。ここにAβを添加し、マイクロプレートリーダーを用いてThTの蛍光を経時的に測定した(Ex/Em=450/490, 37°C)。

表1 Thioflavin T アッセイにおける各試薬の終濃度

| 試薬 | 濃度 |
|------------------|----------|
| Aβ ₄₂ | 10 μM |
| 阻害剤ペプチド | 10~50 μM |
| ThT | 1 μM |
| リン酸緩衝液(pH 7.4) | 50 mM |
| 塩化ナトリウム | 200 mM |

円二色性スペクトル測定

Aβ、阻害剤ペプチド、NaClを表1の濃度でリン酸緩衝液に溶解し、

$$\text{平均残基モル積円率: } \theta[\text{mdeg} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{dmol}^{-1}]$$

$$\theta[\text{mdeg} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{dmol}^{-1}] = \frac{100 \times \text{CD}[\text{mdeg}] \times 10^{-3}}{\text{濃度}[\text{M}] \times \text{残基数}[-] \times \text{光路長}[\text{cm}]} \quad (1)$$

37°Cで24h静置した。サンプルを3回ピペティングして懸濁させ、450 μLをCDスペクトル測定用のセル(光路長:2 mm)に入れて測定を行った。(1)式を用いてθを算出しスペクトルをプロットした。

TEM 観察

Aβ、阻害剤ペプチド、NaClを表1の濃度でリン酸緩衝液に溶解し、37°Cで24h静置した。10kDaカットオフの限外濾過膜を用いて純水で3回洗浄した。カーボン支持膜付グリッドにマウント

し2%リンタングステン酸を用いてネガティブ染色した。JEM-2100F を用いてこれを観察した。

蛍光滴定実験

FAM-FFAE をリン酸緩衝液に 1 μM で溶解し、ここに TAMRA-f5r6 を添加した後蛍光強度の減少を蛍光光度計を用いて測定した。(2)式を用いて Stern-Volmer プロットを行い、結合定数、結合サイト数を算出した。

$$\log[(F_0 - F)/F] = n \log[Q] + \log K_b \quad (2)$$

F_0 : 消光剤非存在下での蛍光, F : 消光剤存在下での蛍光

$[Q]$: 消光剤濃度[M], n : タンパク質に対するリガンド分子の結合サイト

K_b : タンパク質に対するリガンド分子の結合定数[M⁻¹]

細胞毒性試験

PC12 (ラット神経細胞) を poly-D-lysine コートした 96-well プレートに播種し、24h、37°C でインキュベートした。培地を除き、 $A\beta$ 、阻害剤ペプチドを表 1 の濃度で溶解した培地を 100 μl ずつ添加した。3 day 後、CellTiter-Glo Reagent を 100 μl ずつ添加しマイクロプレートリーダーで発光強度を測定した。

マウスへの急性毒性試験

C57BL/6 マウスに対し PBS に溶解した f5r6 を週 2 回の間隔で尾静脈または腹腔内投与を行った。毒性は行動変化、体重変化を元に判断した。

マウスを用いた脳内移行の確認

C57BL/6 マウスに対し PBS に 120 μM , 240 μM (2.4, 4.8 $\mu\text{mol/kg-body}$) で溶解した TAMRA-f5r6 を 400 μL ずつ週 2 回の間隔で 2 週間腹腔内投与を行った。投与終了後、麻酔下で PBS 灌流を行い脳組織を取り出した。脳組織はパラフィン包埋を行い切片を得た。切片は共焦点レーザー走査型顕微鏡 (CLSM) を用いて TAMRA 由来の赤色蛍光を確認した。

マウスを用いた $A\beta$ 沈着防止効果の検討

36 週齢の APP^{NL-G-F KI} マウスに 240 μM f5r6 溶液を 400 μL ずつ、週 2 回で 3 ヶ月間腹腔内投与した。投与終了後、麻酔下で灌流固定を行い脳組織を取り出した。脳組織はパラフィン包埋を行い切片を得た。切片は抗ヒト $A\beta$ マウス IgG 抗体を用いた ABC 法により免疫染色し $A\beta$ の沈着を可視化した。

4. 研究成果

申請者らはこれまでに相同配列を持つ L 体ペプチドと D 体ペプチド同士の相互作用を見出している。そこで、 $A\beta$ の持つ自己組織化のキー配列である KLVFFAED と相互作用する D 体ペプチドとして f2ak と f3ak を設計した (表 2)。f2a 部分はキー配列の FFA と疎水性相互作用、 $\pi-\pi$ 相互作用を狙った。k はキー配列の ED との静電相互作用を狙った。また、主鎖末端の電荷の影響を排除するため、N 末端をアセチル化、C 末端をアミド化することでキャップした。ペプチドは一般的な固相合成法を用いて合成し、HPLC 精製を行った。ThT アッセイを用いて f2ak と f3ak の $A\beta$ 線維伸長阻害効果を確認した。

$A\beta$ に対して 5 等量の f2ak は阻害効果を示さなかったが、f3ak は阻害効果を示した (図 2)。

現在 AD 治療薬候補として最も有望視されているペプチド RD2 は C 末端にポリアルギニン鎖を持つ。これを参考に、f3akr5 を合成した。ThT アッセイの結果、f3ak より $A\beta$ 線維化阻害効果が高かった (図 2)。理由としては、キー配列中の ED に対する静電相互作用が高まったこと、また、f3akr5 同士の静電反発によって f3akr5 が結合した $A\beta$ 同士が近接しにくくなったことが影響していると考えられる。

表 2 本研究で設計・合成したペプチド

| 略称 | 配列 |
|------------|--|
| f2ak | Acetyl-(D-Phe) ₂ -D-Ala-D-Lys-Amide |
| f3ak | Acetyl-(D-Phe) ₃ -D-Ala-D-Lys-Amide |
| f3ak-OH | Acetyl-(D-Phe) ₃ -D-Ala-D-Lys |
| f3akr5 | Acetyl-(D-Phe) ₃ -D-Ala-D-Lys-(D-Arg) ₅ -Amide |
| f2r6 | Acetyl-(D-Phe) ₂ -(D-Arg) ₆ -Amide |
| f3r6 | Acetyl-(D-Phe) ₃ -(D-Arg) ₆ -Amide |
| f4r6 | Acetyl-(D-Phe) ₄ -(D-Arg) ₆ -Amide |
| f5r6 | Acetyl-(D-Phe) ₅ -(D-Arg) ₆ -Amide |
| F4R6 | Acetyl-(Phe) ₄ -(Arg) ₆ -Amide |
| FAM-FFAE | FAM-Phe-Phe-Ala-Glu-Amide |
| TAMRA-f5r6 | TAMRA-(D-Phe) ₅ -(D-Arg) ₆ -Amide |

次に、f3akr5 のうち、疎水性相互作用を高めるために a を f に置換し、キー配列中の ED との静電相互作用を高めるために k を r に置換した f4r6 を設計した。さらに、f の数が阻害効果に与える影響を調べるため fnr6 (n=2~5) を作製した。これらについて ThT アッセイを行ったところ、f4r6 までは f の数が多いほど A β 線維化阻害効果が高かった (図 3)。f4r6 と f5r6 は同等の効果を示した。ペプチドの脳内への送達を考慮した場合、分子量が小さい f4r6 が最も有望であると考えられる。鏡像異性体の影響についても検討するため F4R6 を作製し ThT アッセイを行った。その結果、D 体の f4r6 の方が A β 線維化阻害効果が高かった。

候補ペプチドの A β 線維化阻害効果を直接確認するため、A β と阻害剤ペプチドを混合して形成された凝集体の TEM 観察を行った。A β に f2r6, f3r6, または F4R6 を添加した場合、A β 線維と思われるナノファイバーが観察された (図 4)。一方、f4r6, または f5r6 を添加した場合は凝集体の形状は不定形であり、ナノファイバーは見られなかった。f4r6, f5r6 は A β と結合することで A β の凝集の形態を変化させ、線維化を抑制していることが示唆された。この結果は ThT アッセイと整合している。

A β キー配列と阻害剤ペプチドの相互作用を定量的に評価するため蛍光滴定実験を行った。A β キー配列に FAM を結合した FAM-FFAE に対し TAMRA-f5r6 を滴定すると、蛍光分子間のエネルギー移動により FAM の蛍光が消失し TAMRA の蛍光が見られるようになった。これに Stern-Volmer プロットを適用することで FAM-FFAE と TAMRA-f5r6 の結合定数 K_b は $1.9 \times 10^5 [M^{-1}]$ と算出された。結合サイト数 n は 1.0 と算出された。

A β 線維は神経細胞に毒性を持ち、これが AD 発症の原因と考えられている。そこで、ラット神経細胞 PC-12 に A β と阻害剤ペプチドを添加し、細胞毒性試験を行った。A β に加え f2r6 を添加しても細胞生存率の回復は見られなかったが、f3r6, f4r6, f5r6 を添加すると細胞生存率の回復がみられた (図 5)。また、ペプチドの濃度が高いほど細胞生存率は向上した。これらの阻害剤ペプチドは A β の線維構造を塊状の凝集体に変化させた結果、細胞毒性を低下させることに成功した。f4r6 より f5r6 の細胞生存率が低くなった理由は、f5r6 自体が PC-12 細胞に対し若干の細胞毒性を持つためと考えられる。

ここまでの実験結果から、f4r6 または f5r6 が A β の線維化阻害効果を有し、培養細胞への毒性も少なかったことから、AD 治療薬として有望と考えられた。そこで、f5r6 について実際に動物実験によって急性毒性の検討を行った。マウスへの尾静脈投与では 1.2 $\mu\text{mol/kg-body}$ 以上で急性毒性がみられ始め、腹腔内投与では少なくとも 4.8 $\mu\text{mol/kg-body}$ を週 2 回ずつ投与しても急性毒性は全く見られなかった。次いで、ペプチドの体内動態を確認するため TAMRA-f5r6 を 2.4 $\mu\text{mol/kg-body}$ で週 2 回、合計 4 回投与した後に脳組織切片の CLSM 観察を行った。脳実質からは TAMRA 由来の赤色蛍光は観察されなかったが、脳を栄養している血管である脈絡叢から蛍光が見られた。高濃度ではなくとも TAMRA-f5r6 は脳へ移行してい

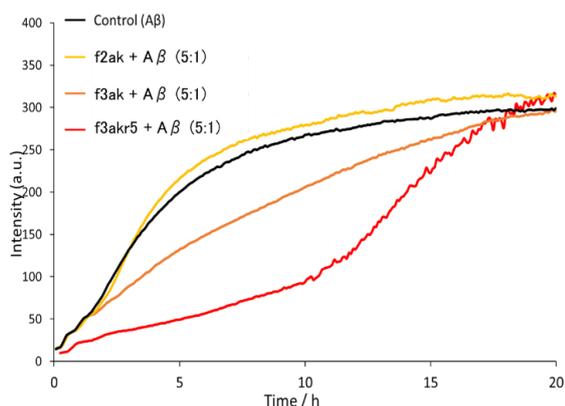


図 2 A β に 5 等量の f2ak, f3ak, f3akr5 を添加した際の ThT アッセイ

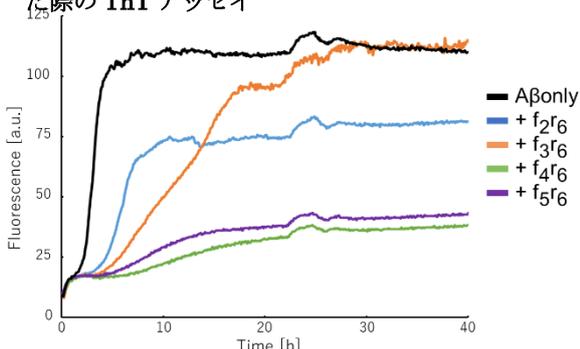


図 3 A β に 1 等量の fnr6 (n=2~5) を添加した際の ThT アッセイ。

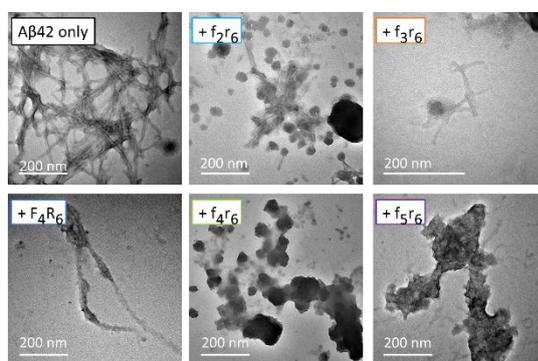


図 4 A β と fnr6 (n=2~5) を混合し形成された凝集体の TEM 写真。

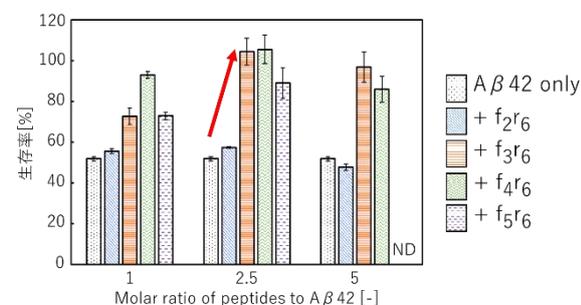


図 5 PC-12 細胞に A β と fnr6 (n=2~5) を添加した際の細胞毒性試験

る可能性が示された。

AD の予防・治療効果を検討するため、human APP ノックイン AD モデルマウス (APP^{NL-G-F KI}) を用いた検討を行った。APP^{NL-G-F KI} に f5r6 を週 2 回、3 ヶ月投与した後、脳組織に沈着した A β を免疫染色により可視化し、光学顕微鏡を用いて観察した。すると、コントロール群で自発的に沈着した A β に比べて f5r6 投与群では A β の沈着量が増えているという結果になった (図 6)。その原因としては次が考えられる。① f5r6 が生理学的に作用し A β タンパク質の生成を促進している、② f5r6 が A β の線維化、あるいは凝集を助長している、③免疫染色により A β だけでなく脳内に沈着した f5r6 も染色されている。免疫染色によって A β の沈着量が増えたように見えても、実際に AD を発症するかどうかはより長期間のマウス飼育を行い行動異常の発現を確認する他ない。しかし、いずれにせよ、f5r6 の大量投与は脳へ大きな影響を与えることには外ならず、AD 治療薬としてそのまま用いることはできないことが示唆された。今後、f5r6 の投与量を減らすか、より凝集性の低い f3r6 で検討を行う予定である。また、f5r6 を介した不可逆反応を利用し、より低濃度で A β の線維化を阻害する、あるいは分解を促進する、ペプチドプローブの開発を構想している。

本研究では、ペプチドの鏡像異性体同士の相互作用を利用することで AD の発症因子である A β に結合するペプチドを合理的に設計することに成功した。設計した両親媒性ペプチドである f5r6 は A β に結合することで A β の凝集形態をナノファイバーから不定形の塊状に変化させた。これは、本研究の目的としていた A β の「破壊的自己組織化」を実現したことに他ならない。これまで、特定のタンパク質に結合するペプチドを得るためにはペプチドライブラリからスクリーニングする必要があった。しかし、本研究の成果より、対象とするタンパク質のアミノ酸配列の鏡像異性体を利用することで、大規模なスクリーニングを必要とせず合理的に設計することが可能となった。本成果は、これまでペプチドの鏡像異性体同士は相互作用を持たないと考えられていた常識を覆した点で学術的に意義深く、さらにそれが創薬などの実際的なアプリケーションに応用可能であることを示した点で社会的にも意義深い。今後、申請者は様々なタンパク質を対象に結合する鏡像異性体ペプチドを設計し、新たなペプチド型酵素阻害剤を創出するプラットフォームを構築することを目指していく。

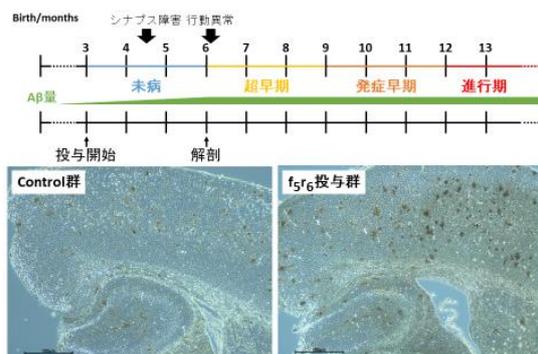


図 6 human APP ノックイン AD モデルマウスに f5r6 を週 2 回、3 ヶ月間投与後の脳切片。免疫染色により A β を可視化している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3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 2件）

| | |
|--|-----------------------------|
| 1. 著者名 Morita Kenta, Takenaka Musashi, Tomita Kohei, Ishii Jun, Kawaguchi Hideo, Murakami Daisuke, Amo Hikaru, Fujii Miku, Maruyama Tatsuo, Matsumoto Takuya, Nishino Takashi, Ogino Chiaki | 4. 巻 30 |
| 2. 論文標題 Nanoscopic lignin mapping on cellulose nanofibers via scanning transmission electron microscopy and atomic force microscopy | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Cellulose | 6. 最初と最後の頁 11357 ~ 11367 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10570-023-05514-z | 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 Morita Kenta, Yashiro Tomoko, Aoi Takashi, Imamura Ryutaro, Ohtake Tomoyuki, Yoshizaki Norihiro, Maruyama Tatsuo | 4. 巻 10 |
| 2. 論文標題 Microplate-Based Cryopreservation of Adherent-Cultured Human Cell Lines Using Amino Acids and Proteins | 5. 発行年 2024年 |
| 3. 雑誌名 ACS Biomaterials Science & Engineering | 6. 最初と最後の頁 2442 ~ 2450 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsbmaterials.3c01834 | 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 Morita Kenta, Moriwaki Tomoko, Habe Shunsuke, Taniguchi-Ikeda Mariko, Hasegawa Tadao, Minato Yusuke, Aoi Takashi, Maruyama Tatsuo | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Molecular Aggregation Strategy for Inhibiting DNases | 5. 発行年 2024年 |
| 3. 雑誌名 JACS Au | 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) 10.1021/jacsau.4c00210 | 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 - |

〔学会発表〕 計13件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

| |
|---|
| 1. 発表者名 三輪陽彦、瀬口史歩、林采香、森田健太、茶谷絵理、丸山達生 |
| 2. 発表標題 D体ペプチドによるアミロイド の線維化阻害 |
| 3. 学会等名 第72回高分子年次大会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 三輪陽彦、瀬口史歩、林采香、森田健太、茶谷絵理、丸山達生 |
| 2. 発表標題 アミロイド の線維化を阻害するD体ペプチド |
| 3. 学会等名 第69回高分子研究発表会(神戸) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 三輪陽彦、瀬口史歩、林采香、森田健太、茶谷絵理、丸山達生 |
| 2. 発表標題 D体ペプチドによるアミロイド 線維化の阻害 |
| 3. 学会等名 第54回化学工学会秋季大会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 三輪陽彦、瀬口史歩、林采香、森田健太、茶谷絵理、丸山達生 |
| 2. 発表標題 アミロイド の線維形成を阻害するD体ペプチド |
| 3. 学会等名 第72回高分子討論会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 三輪陽彦、瀬口史歩、林采香、森田健太、茶谷絵理、丸山達生 |
| 2. 発表標題 D体ペプチドによるアミロイド の線維化阻害剤の開発 |
| 3. 学会等名 第40回メディスナルケミストリーシンポジウム |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 三輪陽彦、瀬口史歩、林采香、森田健太、茶谷絵理、丸山達生 |
| 2. 発表標題 D-ペプチドによるアミロイド の線維化阻害 |
| 3. 学会等名 若手フロンティア研究会2023 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Haruhiko Miwa, Shiho Seguchi, Ayaka Hayashi, Eri Chatani, Kenta Mortia, Tatsuo Maruyama |
| 2. 発表標題 Inhibition of amyloid fibrosis by stereocomplex formation with D-peptide |
| 3. 学会等名 Chemical Science symposium 2023: Chemistry of polymers (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Shiho Seguchi, Takane Tsutii, Sayuki Kanemitsu, Kunihisa Sugimoto, Kenta Morita, Tatsuo Maruyama |
| 2. 発表標題 Effect of the amino acid sequence of peptides on the formation of peptide stereocomplex |
| 3. 学会等名 The Pacific Polymer Conference 17 (PPC17) (国際学会) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 瀬口史歩、槌井貴嶺、金光彩雪、杉本邦久、森田健太、丸山達生 |
| 2. 発表標題 ステレオコンプレックス形成可能な短鎖ペプチドにおけるアミノ酸配列の検討 |
| 3. 学会等名 第70回高分子学会年次大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 瀬口史歩, 槌井貴嶺, 金光彩雪, 杉本邦久, 森田健太, 丸山達生 |
| 2. 発表標題 同配列のL体ペプチドとD体ペプチドの混合によるステレオコンプレックスの形成 |
| 3. 学会等名 第71回高分子討論会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 瀬口史歩, 槌井貴嶺, 金光彩雪, 杉本邦久, 森田健太, 丸山達生 |
| 2. 発表標題 ステレオコンプレックス形成可能な短鎖ペプチドの検討 |
| 3. 学会等名 化学工学会第53回秋季大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 瀬口史歩, 槌井貴嶺, 金光彩雪, 杉本邦久, 森田健太, 丸山達生 |
| 2. 発表標題 ステレオコンプレックスを形成する短鎖ペプチドのアミノ酸配列の検討 |
| 3. 学会等名 第68回高分子研究発表会(神戸) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 林 采香, 瀬口 史歩, 森田 健太, 茶谷 絵理, 丸山 達生 |
| 2. 発表標題 アミロイド 線維化を阻害する新たな短鎖ペプチド配列の検討 |
| 3. 学会等名 第24回化学工学会学生発表会 |
| 4. 発表年 2022年 |

〔図書〕 計2件

| | |
|----------------------|-----------------|
| 1. 著者名 丸山達生、森田健太 | 4. 発行年 2023年 |
| 2. 出版社 分離技術会 | 5. 総ページ数 6 |
| 3. 書名 分離技術、第53巻5号 | |

| | |
|-----------------------|-----------------|
| 1. 著者名 丸山達生、森田健太 | 4. 発行年 2024年 |
| 2. 出版社 化学工学会 | 5. 総ページ数 4 |
| 3. 書名 化学工学、第88巻第2号 | |

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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 |
|-------|--------------------------------|-------------------------------------|----|
| 研究協力者 | 丸山 達生 (Maruyama Tatsuo) | 神戸大学・大学院工学研究科・教授 (14501) | |

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 |
|---------|---------|