

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 5 月 27 日現在

機関番号：17102
研究種目：基盤研究(B) (一般)
研究期間：2019～2021
課題番号：19H04303
研究課題名(和文) 自己凝集性ペプチドの可逆コアセルベーションによる環境汚染物質吸着システムの開発

研究課題名(英文) Development of Adsorption System for Environmental Contaminants using temperature-responsive self-assembling peptides

研究代表者
野瀬 健 (Nose, Takeru)
九州大学・基幹教育院・教授

研究者番号：10301334
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、温度に応答して溶液中で凝集と解離を起こす自己凝集性ペプチド・エラスチンペプチドアナログを合成、開発し、その機能を引き起こすために必要な、もしくは、その機能を増強するアミノ酸残基や配列を明らかとした。その結果、従来の25アミノ酸が必要であったペプチド鎖長を20残基まで縮減するなど、幾つかの高機能アナログを見いだす事に成功した。さらに、エラスチンペプチドアナログの環境化学物質の結合性や、それへ金属結合配列を搭載することでカドミウム等への金属結合性が発揮されることを見いだした。このように、本研究で見いだしたペプチドアナログの環境汚染物質吸着剤としての応用の可能性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

学術的意義としては、エラスチンペプチドアナログが温度に応答して自己凝集を起こすのに必要なアミノ酸数を大きく減少させる事ができたことが挙げられる。これは、化学合成を容易にするのみならず、合成に関するコストを低減することにも役立つ。
社会的意義としては、天然アミノ酸のみからなるエラスチンペプチドアナログが環境化学物質を結合したり、やはり天然アミノ酸のみからなる金属結合配列を付加することで、溶液中のカドミウム等の金属を結合し、温度に応答して沈殿を生じて溶液から除くことができることが判明したため、今回開発したペプチドが環境負荷の小さな環境化学物質の吸着剤としての利用が見込まれることである。

研究成果の概要(英文)：In this study, we synthesized and developed self-aggregating peptide-elastin peptide analogs that aggregate and dissociate in response to temperature, and identified the amino acid residues and sequences necessary to induce or enhance their self-aggregating function. As a result, we succeeded in finding several highly functional analogs, such as reducing the length of the peptide chain from the conventional 25 amino acids to 20 residues. Furthermore, we found that elastin peptide analogs bind environmental chemicals and that the addition of metal-binding sequences to their peptide analogs exhibits metal-binding properties, such as cadmium. Therefore, the peptide analogs found in this study showed potential for application as adsorbents for environmental contaminants.

研究分野：環境化学、生物化学

キーワード：ペプチド コアセルベーション 吸着 環境化学物質

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

生分解性のポリマーとして、ポリグリコール酸、ポリ乳酸、そして、ポリグルタミン酸などが知られていたが、我々は、新たに弾性タンパク質エラスチンの主構成成分であるトロポエラスチンのアミノ酸配列に由来するエラスチンペプチド (Elastin-Like Peptides: 以下 ELP と略) が非常に短いアミノ酸配列で温度依存的自己凝集を示す事を見いだした。ELP は天然アミノ酸から構成されるため、環境負荷の少ないバイオ素材としての活用が期待された。

2. 研究の目的

本研究では、ELP の製造コストの低減を図ること、コアセルベーション能を付与したバイオ素材としての応用を目指すこととした。特に、ELP の特定のアミノ酸配列がコアセルベーションに必須なのか、コアセルベーションに必要なペプチドの化学的特徴 (アミノ酸配列・組成) は何か? さらには、環境汚染物質除去素材に必要な分子吸着特性を ELP に付与できるか? について検証し、汚染水処理のための素材の開発を目指した。

3. 研究の方法

(1) エラスチンペプチドアナログのデザイン

合成が容易で機能性を持つエラスチンペプチドアナログのデザインを行った。主に、疎水性アミノ酸残基の重要性、鎖長の重要性、金属結合配列の負荷などにより、新規なアナログをデザインした。

(2) エラスチンペプチドアナログの合成方法の開発

エラスチンペプチドアナログを容易に調製する方法の開発を目指し、合成方法の検討を実施した。合成には、固相合成法、液相合成法、フラグメント縮合法、NPC 法、マイクロウェーブ法などを用いて検討した。

(3) エラスチンペプチドの機能評価

温度依存的自己凝集能の評価

合成したエラスチンペプチドアナログの温度依存的自己凝集能の評価は、ペプチド溶液の濁度変化を、温度調節機能付きセルを接続した分光光度計で追跡することで実施した。濁度変化曲線からその変化量の半分となる温度を T_t () として、凝集能の評価指標とした。

化合物の自己凝集能に対する影響評価

溶液中に共存する化学物質がエラスチンペプチドアナログの自己凝集能 (コアセルベーション能) に影響を与えるかの評価を、 T_t の濁度測定における T_t を用いて比較した。

凝集体のサイズ、形状解析

エラスチンペプチドアナログの凝集体のサイズは、動的光散乱法、レーザー回折法により行った。また、ペプチド凝集体の形状観察は、光学顕微鏡、及び、走査型電子顕微鏡 (SEM) により行った。

金属結合性の評価

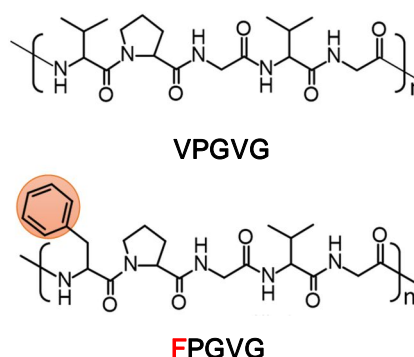
エラスチンペプチドアナログへの金属結合性は、比色分析法、及び、ICP-MS により実施した。

化学物質結合性の評価

化学物質のエラスチンペプチドアナログへの結合性は超高速液体クロマトグラフィー (Ultra Performance Liquid Chromatography: UPLC) を用いた検量線を作成し検証した。

4. 研究成果

ペプチド合成: 天然エラスチンタンパク質の内部アミノ酸配列 Val-Pro-Gly-Val-Gly (VPGVG) を母体として我々が開発した Phe-Pro-Gly-Val-Gly (FPGVG) 配列を持つ ELP やこの FPGVG のアナログ体を複数デザインし、低濃度かつ室温付近で自己凝集 (コアセルベーション) を起こす ELP アナログの調製を複数の手法により実施した (右図)。エラスチンペプチドをバイオ素材、特に、環境化学物質の吸着剤として用いるためには、安価な調製コストと目的化学物質の吸着能力を持つことが必要である。このため、本研究では、常法であるアミノ酸配列に従った逐次アミノ酸縮合反応を、リビング重合を用いた合成方法および液相合成法による大量調製による代替を検討し、NPC アミノ酸を用いた合成や可溶性担体用いた液相合成を実施した。



(1) NPC アミノ酸のランダム共重合：(FPGVG)_n の構成アミノ酸である Phe、Pro、Gly、Val の NPC 体それぞれの重合速度が近い値となる反応条件を実験により求めた。その結果、Phe-、Gly-、Val-NPC と比較して Pro-NPC の反応性が低いという傾向が見られた。ELP が自己集合を示すためには、 α -ターン構造の形成に寄与する Pro が重要であるため、Pro をペプチド鎖全体に含むようなペプチドの合成が必要と考えられた。そこで、Pro-NPC を過剰量加えて共重合を行ったが、この方法では自己集合能を示すペプチドの生成は確認されなかった。また、アミノ酸配列をより制御した重合を行うために、ELP の構成要素である PG-および FPGVG-NPC の重合を行った。その結果、PG-NPC については Pro-NPC と同様の反応性の低さが顕著に表れた。これは Pro 残基の立体障害により N 末端側のカルボニル炭素が求核攻撃を受けにくくなっていたためと考えられた。一方、FPGVG-NPC については、ペプチド鎖の伸長よりも環化反応が先行したため重合させるのは困難であった。しかしながら、環状 ELP には特有の機能が期待されるため今後の応用が期待された。

(2) フラグメント縮合法：続いてマイクロウェーブを利用した FPGVG の縮合を試みた。縮合剤として 1-[Bis(dimethylamino)methylene]-1H-benzotriazolium 3-Oxide Hexafluorophosphate (HBTU) と 1-hydroxybenzotriazole (HOBt) を使用し、FPGVG-Alko-resin に 1 当量の Fmoc-FPGVG を固相合成法により順次反応させることで (FPGVG)₅ の合成を試みた。反応条件の検討の結果、100 °C で 6 分間反応させることで目的のペプチドをレジンに対しておよそ 20% の収率で得ることが可能であった。また、ここで得られた (FPGVG)₅ は対象として合成した一般的な Fmoc 固相合成法で合成されたものと同様の相転移温度を示していた。したがって、この方法を用いることで ELP のフラグメントや縮合剤を過剰に用いる必要がなく、フラグメントを任意の配列で組み合わせることで多様な ELP を短時間で合成することが可能となった。

(3) 液相合成法：現在、短鎖 ELP を化学合成で得る方法としては Fmoc 固相合成法が一般的に用いられているが、反応効率の低い不均一系であるため反応の進行に大量の試薬 (4~10 当量) が必要となることや、自動合成装置の反応スケール (0.1~0.25 mmol) を大きくすることが課題となっている。そこで、本研究では温度応答性ペプチドを液相中で簡易かつ大量に合成するため、高い疎水性を持つ分子をペプチド合成の担体として用いた均一系での合成法の開発を検討した。まず、可溶性担体として、既報にしたがって 3,5-ジヒドロキシ安息香酸メチルを出発物質とした 2 段階の反応によって、3,5-ジドコシルオキシベンジルアルコールとして合成した。この分子は疎水性が非常に高く、少量の貧溶媒の添加により容易に沈殿した。このため、これを用いたペプチドの伸長反応は担体が溶解する溶媒を用いて均一系で行い、反応終了後に貧溶媒を添加し、ペプチドが縮合した担体をろ過によって回収することで、抽出操作を必要としない簡便なペプチド合成が可能となった。様々な反応条件の検討を行い、Boc-FPGVG-OH の合成を行った。反応の終了後、塩基性条件で可溶性担体から目的のペプチドを脱離させたところ、Boc-FPGVG-OH を各段階約 90 % の収率で得ることができた。さらに、UPLC-MS による分析の結果、目的のペプチドが高い純度で得られたことが判明した。また、この方法で調製したペプチドを 4 分子縮合したアナログが温度応答性を示すことを確認した。

(4) 酵素法による合成と合成物の機能：加水分解酵素の逆反応によるペプチド結合生成反応を利用した合成法を検討した。ここでは、ELP が繰り返し配列で構成されていることに着目し、上記のように調製法を開発した H-FPGVG-OEt を基質として、植物由来の加水分解酵素・パピインを用いて H-(FPGVG)_n-OH を得ることを目指した。まず、H-FPGVG-OH にクロロトリメチルシランとエタノールを加えることで、C 末端をエステル化した H-FPGVG-OEt を得た。続いて、バッファーにパピインと H-FPGVG-OEt を加えてよく懸濁し、ブロックインキュベーターで 40 °C に保ちつつ攪拌しながら 1 時間反応させ、得られた沈殿を洗浄し、白色沈殿を得た。回収した沈殿の組成を UPLC-MS で分析した結果、配列繰り返し回数 $n=2\sim 8$ の H-(FPGVG)_n-OH、および、それぞれの C 末端エチルエステルが存在しており、特に含有されている比率が高かったのは H-(FPGVG)₄-OEt (約 25%) であった。この結果から、パピインによって H-FPGVG-OEt のフラグメント縮合反応が進行していることが確認された。この酵素法により合成した沈殿が温度応答性を示すかを検証するため、ミリ Q 水を加えて溶解させ、不溶物を除いた上清溶液を用いて温度変化に対する吸光度の変化を測定した。その結果、吸光度は昇温時に上昇し、降温時は低下するという可逆的な吸光度変化を示し、20 °C 以下の T_t を示した。これらの実験から、得られた沈殿が温度応答性を示すことが判明し、H-FPGVG-OEt を基質としたパピインによるフラグメント縮合反応は、コアセルベーションを示す ELP アナログの合成法として有用であることが示された。

(5) 高機能性 ELP のデザインと凝集能__芳香族アミノ酸置換：高機能な ELP を開発するために、ELP 配列中に内在する芳香族アミノ酸の置換や側鎖の置換を行い、より高機能性の ELP を得るとともに、その高機能性を発揮するアミノ酸残基の位置特異性を明らかとした。FPGVG ペプチドアナログの温度応答性は、繰り返し配列の Phe を 1 残基、置換することのみで大きく変化した。これにより、芳香族アミノ酸が (FPGVG)_n の自己組織化に重要な役割を担っていることが示唆された。また、FPGVG ペプチドアナログの自己組織化能は、N 末端アミノ酸の高さを増加させるこ

とによって向上した。したがって、この N 末端残基はペプチドがコアセルベーションする際に、アミノ酸側鎖の疎水性に起因するペプチド間の分子間相互作用の増強に大きく寄与し、コアセルベーション能の向上とともにその T_t の低下（強い凝集能の発揮）に重要であると考えられた（論文投稿中）。

(6) ELP の多量体化による高機能化：これまでに自己集合特性を強める要因として、二量体（ダイマー）化が ELP の自己集合特性に与える影響を調査してきたが、本研究では、三量体（トライマー）化、四量体（テトラマー）化について検討をおこなった。その結果、Nitrilotriacetic Acid (NTA) を用いて作成した (FPGVG)_n トライマーは、より短い繰り返し配列数 ($n=3$) で強い凝集性を示す事が判明した。また、NTA は金属結合製を有することが知られているが、その機能を保った NTA-(FPGVG)₅ は、銅やニッケルイオンと相互作用すること、1:2 の比率で複合体を形成することなどを明らかにした (ACS Omega, 2019, 4, 6620)。これらの結果から、NTA-(FPGVG)₅ は、金属スカベンジャーとしての応用可能であることが強く示唆された。さらに、テトラマーについても検討を進め、繰り返し配列数 1 である (FPGVG)₁ を 4 分子縮合することで、コアセルベーション能を有するブランチ ELP アナログを調製可能であることを明らかにした（論文投稿中）。

(7) ELP の凝集性とペプチド配列の構造機能相関：ELP の繰り返し配列を構成する一次構造と自己集合特性の関係を調査した。(FPGVG)₅ に基づく 11 のシャッフル配列アナログを作成し、これらの自己集合特性を比較したところ、8 つのアナログが従来の ELP と同じように温度依存的に可逆的な自己集合を示した。また、これら 8 つのペプチドは異なる構造的特徴を有していたことから、自己集合特性の発現自体には、特定の一次構造や二次構造よりもむしろ繰り返し配列を構成するアミノ酸組成が重要であることが示唆された。一方で、8 つのペプチドの自己集合特性の強さは異なっており、また、残りの 3 つのアナログは水溶性が極端に乏しかった。各ペプチドアナログの一次構造と性質の比較の中で、PG 配列を有するペプチドは水に十分に溶けること等から、自己集合特性の強さとペプチドの水溶性は繰り返し配列の一次構造に依存することが示唆された。このような ELP の一次構造と自己集合特性の関係性についての知見は、今後の ELP の応用における合理的な分子設計に貢献すると考えられた。さらに、本研究では (FPGVG)₅ よりも強固な自己集合特性を示す 2 つの ELP アナログを発見した。新たに発見された強い自己集合特性を示すペプチドモチーフは、より短鎖な ELP の作成に役立つものと考えられる。（論文投稿中）

(8) エラスチンペプチドアナログの金属結合性、環境化学物質結合性：本実験では、この (FPGVG)_n ペプチドに Cd²⁺ との結合性が既知であるアミノ酸配列・AADAAC 配列を導入した AADAAC-(FPGVG)₄ を合成し、金属回収剤として応用を検証した。AADAAC-(FPGVG)₄ ペプチドの自己集合能を濁度測定によって検証した結果、Cd²⁺ を含まない溶液中での相転移温度 T_t が約 45、Cd²⁺ を含む溶液中での相転移温度が約 2 となり、AADAAC-(FPGVG)₄ は Cd²⁺ 存在下で強い自己集合能を示した。また、電子顕微鏡観察により、直径数 μm の球状構造が確認された（図 SEM 像）。金属指示薬・キシレノールオレンジを用いた Cd²⁺ 比色定量法によりペプチドの金属回収剤としての性能を調べたところ、Cd²⁺ に対して 1 当量の AADAAC-(FPGVG)₄ の添加により、溶液中の Cd²⁺ 濃度を元の溶液の約 15% に減少させた。さらに、Cd²⁺ と結合した AADAAC-(FPGVG)₄ を回収し、それを再利用することができないか検討したところ、溶液の pH を調整することでペプチドから Cd²⁺ を除去することが可能で、再回収したペプチドが回収前と同等の結合性を発揮した。（Scientific Reports (2022) 12:1864）

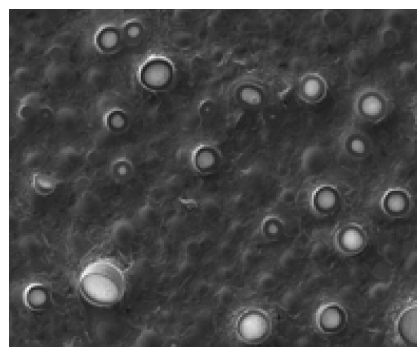


図 SEM 像（真空処理により表面が破裂している）

(9) エラスチンペプチドアナログの短鎖化：(8) で開発した AADAAC-(FPGVG)₄ の温度応答性を担っている ELP 鎖・(FPGVG)₄ の配列に注目し、この部分を構成する 20 アミノ酸残基のペプチドをより短鎖に改良することを検討した。その結果、アミノ酸配列の改変により 20% 鎖長を短くした ELP においても溶液中の Cd²⁺ 濃度を約 20% まで低下させることが判明し、金属結合性が保持されていることが分かった。金属結合性が担保されることが明らかとなり、一層安価なペプチドの調製が可能となった。さらに、Xxx-Pro-Gly-Xxx という配列の数がエラスチンペプチドアナログの自己凝集能に影響を与えることを見いだした。（論文投稿中）

(10) エラスチンペプチドアナログの環境化学物質結合性：ELP が温度上昇に伴い自己凝集する特徴を利用し、溶液の温度を変化させそれにより引き起こされる濁度変化から、共存する化学物質が ELP の凝集に与える影響を検証した。代表的な環境化学物質であるビスフェノール A (BPA) やナフトールを溶液に添加すると、ELP 単独の場合の相転移挙動と比較してより低い温度から徐々に濁度が上昇し、添加した芳香族化合物が ELP の相転移挙動に影響を与えることが判明した。そこで、動的散光乱、および、光学顕微鏡を用いたペプチドの粒子径変化の測定を行ったところ、芳香族化合物が溶液中に存在することでより低い温度からペプチドの凝集体形成がはじ

まることを確認した。さらに、濁度測定から ELP との相互作用が示唆された BPA、ナフトール等について、ELP への吸着が起こるか、また、それを利用した水溶液中からの除去が可能かどうかを UPLC を用いた検量線を作成し検証した結果、ELP の凝集前と比較して凝集後では溶液中の BPA は約 80%、ナフトールでは約 60%が除去された。これらの結果から、芳香族化合物が ELP の凝集に関与すること、さらに、ELP の凝集性を利用した芳香族化合物の溶液中からの吸着除去が可能であることが示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 9件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Sumiyoshi Shogo, Suyama Keitaro, Tatsubo Daiki, Tanaka Naoki, Tomohara Keisuke, Taniguchi Suguru, Maeda Iori, Nose Takeru	4. 巻 12
2. 論文標題 Metal ion scavenging activity of elastin-like peptide analogues containing a cadmium ion binding sequence	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1861
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-022-05695-w	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 Keitaro Suyama, Shogo Sumiyoshi, Naoki Tanaka, Takumi Ando, Akihiko Nagata, Keisuke Tomohara, Suguru Taniguchi, Iori Maeda, Takeru Nose	4. 巻 2022
2. 論文標題 Development of temperature-responsive short-chain peptide analogues based on elastin-like peptide FPGVG	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Peptide Science 2021	6. 最初と最後の頁 141-142
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 Naoki Tanaka, Keitaro Suyama, Keisuke Tomohara, Iori Maeda, Takeru Nose	4. 巻 2022
2. 論文標題 Development of Temperature-responsive Peptides by EDTA-mediated Multimerization of Short (FPGVG) _n Chains	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Peptide Science 2021	6. 最初と最後の頁 83-84
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 Iwamoto Masaki, Masuya Takahiro, Hosose Mari, Tagawa Koki, Ishibashi Tomoka, Suyama Keitaro, nose@artsci.kyushu-u.ac.jp Takeru, Yoshihara Eiji, Downes Michael, Evans Ronald M., Matsushima Ayami	4. 巻 297
2. 論文標題 Bisphenol A derivatives act as novel coactivator-binding inhibitors for estrogen receptor	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 101173
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jbc.2021.101173	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 Keitaro Suyama, Mika Mawatari, Daiki Tatsubo, Iori Maeda, and Takeru Nose	4. 巻 6(8)
2. 論文標題 Simple Regulation of the Self-Assembling Ability by Multimerization of Elastin-Derived Peptide (FPGVG) _n Using Nitrilotriacetic Acid as a Building Block	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 5705-5716
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.0c06140	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 Shogo Sumiyoshi, Keitaro Suyama, Takeru Nose	4. 巻 2020
2. 論文標題 Development of self-aggregating elastin-like peptide analogs with a metal-binding sequence	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Peptide Science 2020	6. 最初と最後の頁 67-68
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 Suyama Keitaro, Kaneko Shuhei, Kesamaru Hitoshi, Liu Xiaohui, Matsushima Ayami, Kakuta Yoshimitsu, Okubo Takashi, Kasatani Kazumi, Nose Takeru	4. 巻 33(4)
2. 論文標題 Evaluation of the Influence of Halogenation on the Binding of Bisphenol A to the Estrogen-Related Receptor	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Research in Toxicology	6. 最初と最後の頁 889-902
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.chemrestox.9b00379	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 Keitaro Suyama, Mika Mawatari, Daiki Tatsubo, Iori Maeda, Takeru Nose	4. 巻 2019
2. 論文標題 Concentration Dependent Coacervation Property of Nonlinear Elastin-derived Peptide (FPGVG) _n Analogs	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Peptide Science 2019	6. 最初と最後の頁 29-30
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 Naoki Sakamoto, Daiki Tatsubo, Keiji Sato, Keisuke Tomohara, Keitaro Suyama, Iori Maeda, Takeru Nose	4. 巻 2019
2. 論文標題 Development of Liposome Like Nanostructures Composed of Short Amphiphilic Elastin-Like Peptides	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Peptide Science 2019	6. 最初と最後の頁 113-114
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 Iori Maeda, Miki Kawakami, Suguru Taniguchi, Keitaro Suyama, Takeru Nose	4. 巻 2019
2. 論文標題 Stability of Phe-containing Elastin-like Peptides against Proteases in Digestive Organs	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Peptide Science 2019	6. 最初と最後の頁 161-162
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15件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 短鎖エラスチン由来ペプチド(FPGVG) _n の多量体化による温度応答性を有する機能性分子素材の開発
2. 発表標題 巢山慶太郎、馬渡弥佳、前田衣織、野瀬 健
3. 学会等名 第94回日本生化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Keitaro Suyama, Shogo Sumiyoshi, Naoki Tanaka, Takumi Ando, Akihiko Nagata, Keisuke Tomohara, Suguru Taniguchi, Iori Maeda, Takeru Nose
2. 発表標題 Development of Temperature-responsive Short-chain Peptide Analogues Based on Elastin-like Peptide FPGVG
3. 学会等名 第58回ペプチド討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Naoki Tanaka, Keitaro Suyama, Keisuke Tomohara, Iori Maeda, Takeru Nose
2. 発表標題 Development of Temperature-responsive Peptides by EDTA-mediated Multimerization of Short (FPGVG) _n Chains
3. 学会等名 第58回ペプチド討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉田耕平, 野瀬 健
2. 発表標題 3,5-ジアルキルオキシベンジルアルコールを可溶性担体として用いた温度応答性ペプチドの合成
3. 学会等名 第58回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中尚輝, 野瀬 健
2. 発表標題 EDTAを用いた短鎖(FPGVG) _n 多量体の合成および温度応答性
3. 学会等名 第58回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中尚輝, 住吉勝伍, 巢山慶太郎, 友原啓介, 前田衣織, 野瀬 健
2. 発表標題 金属結合性配列を導入した短鎖エラスチン様ペプチドアナログの金属結合性
3. 学会等名 令和 3 年度 日本生化学会九州支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩本雅輝、巢山慶太郎、野瀬 健、松島綾美
2. 発表標題 有害環境化学物質ビスフェノール C 構造に基づく新規なエストロゲン受容体阻害剤
3. 学会等名 令和 3 年度 日本生化学会九州支部例会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shogo Sumiyoshi, Keitaro Suyama, Takeru Nose
2. 発表標題 Development of self-aggregating elastin-like peptide analogs with a metal-binding sequence
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 劉 暁輝、巢山慶太郎、志岐潤一、鳥飼浩平、野瀬 健、下東美樹、下東康幸
2. 発表標題 トリハロゲン化メチル基含有ビスフェノール：ER ⁻ -アゴニスト・ER ⁻ -アンタゴニストの二価性活性の原動力はハロゲンに働く分散力である
3. 学会等名 令和 2 年度日本生化学会 九州支部例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岩本雅輝、巢山慶太郎、野瀬 健、松島綾美
2. 発表標題 三環系ビスフェノールを用いたエストロゲン受容体アンタゴニストの戦略的設計合成
3. 学会等名 令和 2 年度日本生化学会 九州支部例会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Keitaro Suyama, Mika Mawatari, Daiki Tatsubo, Iori Maeda, Takeru Nose
2. 発表標題 Concentration dependent coacervation property of nonlinear elastin-derived peptide (FPGVG) _n analogs
3. 学会等名 The 56th Japanese Peptide Symposium
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naoki Sakamoto, Daiki Tatsubo, Keiji Sato, Keisuke Tomohara, Keitaro Suyama, Iori Maeda, Takeru Nose
2. 発表標題 Development of liposome-like nanostructures composed of short amphiphilic elastin-like peptides
3. 学会等名 The 56th Japanese Peptide Symposium
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Iori Maeda, Miki Kawakami, Suguru Taniguchi, Keitaro Suyama, Takeru Nose
2. 発表標題 Development of liposome-like nanostructures composed of short amphiphilic elastin-like peptides
3. 学会等名 The 56th Japanese Peptide Symposium
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Keitaro Suyama, Masaya Miyazaki, Iori Maeda, Takeru Nose
2. 発表標題 Substitution effect of each Phe residue on elastin-like peptide (FPGVG) ₅ on self-assembly properties
3. 学会等名 The 92nd Annual Meeting of the Japanese Biochemical Society
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Position specific halogen substitution of bisphenol A induces differently in binding and transcriptional activity on estrogen receptors
2. 発表標題 Hitoshi Kesamaru, Shuhei Kaneko, Takashi Okubo, Kazumi Kasatani, Keitaro Suyama, Xiaohui Liu, Ayami Matsushima, Takeru Nose
3. 学会等名 The 92nd Annual Meeting of the Japanese Biochemical Society
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔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
研究分担者	友原 啓介 (Tomohara Keisuke) (40711677)	九州大学・基幹教育院・助教 (17102)	
研究分担者	巢山 慶太郎 (Suyama Keitaro) (60707222)	九州大学・基幹教育院・助教 (17102)	

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