

平成 30 年 5 月 29 日現在

機関番号：82648

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2013～2017

課題番号：25102008

研究課題名(和文)生命分子の動的秩序形成におけるミクロ マクロ相関の探査と設計原理の探求

研究課題名(英文) Exploration of micro-macro relationships in dynamic ordering of biomolecular systems and their underlying design principles

研究代表者

加藤 晃一 (Kato, Koichi)

大学共同利用機関法人自然科学研究機構(岡崎共通研究施設)・岡崎統合バイオサイエンスセンター・教授

研究者番号：20211849

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 156,500,000円

研究成果の概要(和文)：生命現象の特質は、タンパク質や糖鎖をはじめとするシステムを構成する多数の分子素子がダイナミックな離合集散を通じて秩序構造を形成し、外的環境との相互作用を行いつつ、自律的に時間発展していくことにある。生命分子素子が自律的に柔軟かつロバストな高次秩序系を創発する仕組みを理解することは、生命科学の重要な課題である。

我々は、多面的かつ統合的なアプローチを展開し、生命分子集団の原子レベルでのミクロな振る舞いが、一定の秩序のもとに自己組織化して細胞の活動を制御し、高次生体機能を発動する仕組みを理解することができた。

研究成果の概要(英文)：Biomolecules with complicated, flexible structures are self-organized through weak interactions giving rise to supermolecular complexes that adopt their own dynamic, asymmetric architectures. These processes are coupled with expression of integrated functions in the biomolecular systems. Toward an integrative understanding of the principles behind the biomolecular ordering processes, we integrated multidisciplinary approaches based on detailed analyses of dynamic structures and interactions of biomolecules at atomic level, in conjunction with the methodologies of molecular and cellular biology along with synthetic and computational techniques.

研究分野：構造生物学

キーワード：動的秩序 生命分子 超分子 集合離散 NMR プロテアソーム

### 1. 研究開始当初の背景

生命体を構成する多数の分子素子は、ダイナミックな集合離散を通じて秩序構造を形成し、外的環境との相互作用を行いつつ、自律的に時間発展していく。前世紀末期に勃興した omics アプローチは生命体を構成する素子に関する情報の網羅的集積を実現した。しかしながら、それらの素子が協奏的・自律的に柔軟かつロバストな高次秩序系を創発する仕組みを理解することは、これからの生命科学の重要な課題である。そのためには、生命システムの動的秩序形成におけるミクロ-マクロ相関の探査を可能とする物理化学的計測手法を開発し、これを応用した生命分子集合・離散系の動態観測を高精度で実現する必要がある。

一方、分子の自己組織化を主題とする超分子科学の研究領域が我が国においても目覚ましい発展を遂げている。しかしながら、生命分子の自己組織化は、非生命分子の自己集合と比べると遥かに複雑である。それは、個々の要素分子が複雑かつ柔軟な構造をしていることに加えて、それらが弱い相互作用を通じて集積して、非対称性と可塑性を有する動的秩序系を形成するということによる。

生命分子システムの有するこうした特徴の本質を深く理解し、それを積極的に人工超分子系の設計に取り入れることは、分子科学におけるパラダイムシフトをもたらすことが期待される。

### 2. 研究の目的

本研究は、生命分子素子がダイナミックな集合離散を通じて動的な秩序構造を形成するメカニズムを明らかにするとともに、生命分子集団の自己組織系に内在する精緻にデザインされた不安定性をあぶり出し、機能発現にいたる時空間的展開の原理を理解することを目指す。申請者はこれまでに、独自の生命分子安定同位体標識法や超高磁場 NMR 分光法、中性子小角散乱法などを利用して、多様な時空間スケールにおける生命分子のダイナミクスと相互作用を探索するための手法を開発し、これを応用した数々の新知見を得てきた。本研究は、申請者のこうした独創的研究の成果を土台として、生命分子科学と超分子化学の統合研究を展開するものである。これにより、生命分子の動的秩序形成の仕組みを解明し、生命分子システムのデザインルールを取り入れた人工自己組織化システムの創生に資することを目的とする。

### 3. 研究の方法

本研究の目的を達成するため、超高磁場 NMR 分光法、量子ビーム溶液散乱などの生物物理学的方法論を駆使して、様々な時空間スケールにおける生命分子集合系のダイナミクスの精密観測を実施する。研究対象としては、(1)細胞内における糖タンパク質の運命決定にかかわる分子集団の協奏的機能発現

メカニズム、(2)プロテアソームシステムに関わるタンパク質の集合離散系、(3)膜系における糖脂質クラスターの動態とそれを舞台とするアミロイド形成機構を取り扱う。具体的には、超高磁場 NMR 計測によって分子素子の内部運動に関する原子レベルの情報を取得するとともに、量子ビーム溶液散乱によって得られる分子集団の集合離散状態を追跡し、生命分子集団の動的秩序形成におけるミクロ-マクロ相関を探索する。得られる実験データを統合的に解釈するにあたっては、数理モデルの構築および分子シミュレーションの実施を含めて理論・計算グループとの緊密な共同研究を実施する。

さらに、A02 班と協同して生体分子と人工分子のハイブリッド化による動的秩序形成システムを作出し、そのダイナミクス解析を行う。具体的には、自発的に集合して一義的な構造体を形成する自己組織化超分子をタンパク質・糖鎖・脂質で修飾することにより、動的柔構造と分子認識能・環境感知能を賦与し、機能創発に向けた時空間的展開を実現することを試みる。その際には、生命分子自己組織化体の構造的な非対称性や散逸性を積極的に設計に組み込むことを企図し、それに必要な実験データの収集にも力を注ぐ。

### 4. 研究成果

(1)細胞内における糖タンパク質の運命決定にかかわる分子集団の協奏的機能発現メカニズム： NMR 観測を通じて得られる実験データを分子動力学 (MD) シミュレーションと統合的に解析することによって、多分岐糖鎖の立体構造ダイナミクスを探索するためのアプローチ法を開拓した。安定同位体標識とランタニドイオン導入を利用して観測した常磁性効果に基づく糖鎖の NMR スペクトル変化を、拡張アンサンブル法を用いた MD 計算から導かれる結果と比較することを通じて、糖鎖の 3 次元構造動態を定量的に評価することを可能とした。さらに、開発した糖鎖の動的 3 次元構造解析手法を、糖タンパク質の細胞内運命の決定に関わる高マンノース型糖鎖の解析に応用した。その結果、高マンノース型糖鎖が末端の糖残基の除去に伴ってコンフォメーション空間を有意に広げる様子や、糖鎖-タンパク質間の相互作用においては、標的タンパク質に応じて、糖鎖が配座選択および誘導適合を通じて分子認識を実現し得ることを示した。

一方、糖タンパク質の細胞内輸送装置を構成するレクチンを対象とした構造解析により、その糖鎖認識のダイナミクスを原子分解能で明らかにすることにも成功した。具体的には、小胞体内で糖タンパク質のフォールディング状態が不全なタンパク質の存在を感知してそれにシャペロンが認識する目印 (糖鎖非還元末端のグルコース残基) を付ける酵素である UGGT の基質認識ドメインの一部に

関して、3次元構造情報を得ることに初めて成功した。UGGTを活用して、安定同位体標識を施したシャペロン認識糖鎖を作出する方法論を開発し、詳細なNMR構造解析を行う道筋をつけた。また、タンパク質の正しいジスルフィド結合形成を促してフォールディングを助ける酵素プロテインジスルフィドイソメラーゼが活性部位の酸化還元状態の変化に応じて基質認識ドメインの空間配置を変化させるメカニズムを明らかにするとともに、本酵素の基質認識様式の構造基盤を初めて明らかにすることに成功した。さらに、糖タンパク質を分解へと促す酵素グルコシダーゼに関して3次元構造情報を得ることに成功し、分子運命決定に関わる構造基盤を解明するとともに、小胞輸送に関わるカーゴ受容体の酵母ホモログがpHに依存して離合集散する仕組みを明らかにすることができた。

(2)細胞内のタンパク質分解装置であるプロテアソームのアッセンブリーと機能発現に関わる生命分子システム：ヒトプロテアソーム複合体の動的秩序形成機構の解明に向けて、各パーツ分子の動的秩序形成におけるマイクロ-マクロ相関を探索するためにNMR、X線結晶構造解析に加えて、中性子小角散乱や高速AFMを組み合わせた融合研究を実施した。具体的には、古細菌由来のプロテアソーム活性化因子PbaBのホモ4量体に重水素標識を施し、それに捕捉されたモデル基質シヌクレインの構造を逆コントラストマッチング中性子小角散乱法により選択的に観測することに成功した。一方、<sup>15</sup>N標識を施したシヌクレインを用いて、PbaBホモ4量体と複合体形成に関わる部位のマイクロ環境に関する情報を取得した。一方、古細菌由来のPbaAは、結晶構造よりホモ5量体構造を形成していることを示した。高次構造情報に基づくPbaAの分子設計・改変を通じて、本タンパク質に新たにプロテアソーム結合能を賦与することに成功した。

また、プロテアソームの分子集合に関わるアッセンブリーシャペロンNas2およびPba3-Pba4ヘテロ2量体を対象に、NMR解析とX線結晶構造解析の融合研究を展開し、これらシャペロンがサブユニットの適切な配置を定める‘molecular matchmaker’として機能していることを明らかにした。

さらに、非共有結合を保持した状態での質量分析法をはじめとする生化学的分析手段を駆使することにより、多数のサブユニットから構成されるタンパク質分解装置プロテアソームの形成過程は、非天然型のサブユニット集合体(7サブユニットのみから形成される14量体)の生成と、これが他のサブユニットとの相互作用を通じて崩壊するスクラップ・アンド・ビルドの過程を含み得ることを示した。

(3)膜系における糖脂質クラスターの動態とそれを舞台とするアミロイド形成機構：膜系における動的秩序システムの精密解析を実施するための適切なモデル系を構築するため、人工的に分子設計した機能性ネオ糖脂質を化学合成することに成功するとともに、安定同位体標識を施した糖脂質の調製法を確立し、固体NMR法による精密解析を実現する基盤を整えた。固体NMR分光法を利用することによりアミロイドタンパク質の膜存在下での集合中間体の構造解析を行い、アミロイド線維形成に至る中間体構造を決定することができた。

さらに、より理想的な微小重力環境において分子集合過程のマイクロ-マクロ相関を探索することを通じて、動的秩序の本質的性質を理解することも目指した。そのために、宇宙ステーション「きぼう」を利用し、アミロイドタンパク質分子の自己組織化の過程を追跡した。

(4)動的秩序形成のマイクロ-マクロ相関の理解に基づくサイバーグ超分子の設計・創生：生体分子と人工超分子のハイブリッドによるサイバーグ超分子を創生し、アルツハイマー病の発症にかかわるアミロイドタンパク質と糖鎖クラスターとの相互作用解析に応用した。さらに、機能性糖鎖を組み込んだ人工分子クラスターのデザインを発展させ、外部環境にตอบสนองして高次の離合集散を行う性質を賦与した超分子複合体を創生した。設計したサイバーグ超分子の構造と物性を明らかにするため、NMR分光法や動的散乱を組み合わせた計測を実施し、外部環境に応じた離合集散の過程においては糖鎖糖鎖間の分子認識が重要な役割を担うことを明らかとした。さらに、自己生産ベシクルによる人工細胞モデル系を発展させるべく研究を展開させた。

以上述べたように、これまでの研究を通じて、プロテアソームをはじめとする生命分子システムのダイナミックな分子集合過程の解明、およびタンパク質・糖鎖・脂質など多様な構成要素を含む複雑な超分子集合体の動的秩序形成機構の解明に取り組んだ。これらの超分子複合体に関して、統合的な動的構造解析を通じ、デザインルールを浮き彫りにすることに成功した。また、機能性糖鎖を組み込んだ人工細胞モデルや新たなサイバーグ超分子等の創生を試み、それらの機能評価を実施することを達成した。

5. 主な発表論文等  
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計93件)  
1. Yagi-Utsumi, M., Sikdar, A., Kozai, T., Inoue, R., Sugiyama, M., Uchihashi, T.,

- Yagi, H., Satoh, T. and Kato, K. Conversion of functionally undefined homopentameric protein PbaA into a proteasome activator by mutational modification of its C-terminal segment conformation, *Protein Eng. Des. Sel.* 31, 29-36 (2018) doi: 10.1093/protein/gzx066. 査読有
2. Yagi, H., Yan, G., Suzuki, T., Tsuge, S., Yamaguchi, T. and Kato, K. Lewis X-carrying neoglycolipids evoke selective apoptosis in neural stem cells, *Neurochem. Res.* 43, 212-218 (2018)doi: 10.1007/s11064-017-2415-5. 査読有
  3. Kozai, T., Sekiguchi, T., Satoh, T., Yagi, H., Kato, K. and Uchihashi, T. Two-step process for disassembly mechanism of proteasome 7 homo-tetradecamer by 6 revealed by high-speed atomic force microscopy, *Sci. Rep.* 7, Article number: 15373 (2017)doi:10.1038/s41598-017-15708-8. 査読有
  4. Sakae, Y., Satoh, T., Yagi, H., Yanaka, S., Yamaguchi, T., Isoda, Y., Iida, S., Okamoto, Y. and Kato, K. Conformational effects of N-glycan core fucosylation of immunoglobulin G Fc region on its interaction with Fc receptor IIIa, *Sci. Rep.* 7, Article number: 13780 (2017). 査読有 doi:10.1038/s41598-017-13845-8
  5. Yan, G., Yamaguchi, T., Suzuki, T., Yanaka, S., Sato, S., Fujita, M. and Kato, K. Hyper-assembly of self-assembled glycoclusters mediated by specific carbohydrate-carbohydrate interactions, *Chem. Asian J.* 12, 968-972 (2017) DOI: 10.1002/asia.201700202. 査読有
  6. Suzuki, T., Kajino, M., Yanaka, S., Zhu, T., Yagi, H., Satoh, T., Yamaguchi, T. and Kato, K. Conformational analysis of a high-mannose-type oligosaccharide displaying glucosyl determinant recognised by molecular chaperones using NMR-validated molecular dynamics simulation, *ChemBioChem* 18, 396-410 (2017) doi: 10.1002/cbic.201600595. 査読有
  7. Natsume, Y., Wen, H. I., Zhu, T., Itoh, K., Sheng, L., Kurihara, K. Preparation of Giant Vesicles Encapsulating Microspheres by Centrifugation of a Water-in-oil Emulsion, *J. Vis. Exp.* 24 (2017) doi: 10.3791/55282. 査読有
  8. Yagi, H., Kuo, C.-W., Obayashi, T., Ninagawa, S., Khoo, K-H. and Kato, K. Direct mapping of additional modifications on phosphorylated O-glycans of  $\alpha$ -dystroglycan by mass spectrometry analysis in conjunction with knocking out of causative genes for dystroglycanopathy, *Mol. Cell Proteomics* 15, 3424-3434 (2016) doi: 10.1074/mcp.M116.062729. 査読有
  9. Sugiyama, M., Yagi, H., Ishii, K., Porcare, L., Martele, A., Oyama, K., Noda, M., Yunoki, Y., Murakami, R., Inoue, R., Sato, N., Oba, Y., Terauchi, K., Uchiyama, S. and Kato, K. Structural characterization of the circadian clock protein complex composed of KaiB and KaiC by inverse contrast-matching small-angle neutron scattering, *Sci. Rep.* 6, Article number: 35567 (2016) doi: 10.1038/srep35567. 査読有
  10. Satoh, T., Toshimori, T., Yan, G., Yamaguchi, T. and Kato, K., Structural basis for two-step glucose trimming by glucosidase II involved in ER glycoprotein quality control, *Sci. Rep.* 6, Article number: 20575 (2016) doi: 10.1038/srep20575. 査読有
  11. Yagi-Utsumi, M., Kato, K. and Nishimura, K. Membrane-induced dichotomous conformation of amyloid with the disordered N-terminal segment followed by the stable C-terminal structure, *PLoS ONE* 11, e0146405 (2016) doi: 10.1371/journal.pone.0146405. 査読有
  12. Ishii, K., Noda, M., Yagi, H., Thammaporn, R., Seetaha, S., Satoh, T., Kato, K. and Uchiyama, S. Disassembly of the self-assembled, double-ring structure of proteasome 7 homo-tetradecamer by 6, *Sci. Rep.* 5, Article number: 18167 (2015) doi: 10.1038/srep18167. 査読有
  13. Yagi-Utsumi, M., Satoh, T. and Kato, K. Structural basis of redox-dependent substrate binding of protein disulfide isomerase, *Sci. Rep.* 5, Article number: 13909 (2015) doi: 10.1038/srep13909. 査読有
  14. Sato, S., Yoshimasa, Y., Fujita, D., Yagi-Utsumi, M., Yamaguchi, T., Kato, K. and Fujita, M. A self-assembled spherical complex displaying a gangliosidic glycan cluster capable of interacting with amyloidogenic proteins, *Angew. Chem. Int. Ed.* 127, 8555-8559 (2015) doi: 10.1002/anie.201501981. 査読有
  15. Kurihara, K., Okura, Y., Matsuo, M., Toyota, T., Suzuki, K., Sugawara, T.

- A recursive vesicle-based model protocell with a primitive model cell cycle, *Nat. Commun.* 6, 8352 (2015) doi: 10.1038/ncomms9352. 査読有
16. Yamaguchi, T., Sakae, Y., Zhang, Y., Yamamoto, S., Okamoto, Y. and Kato, K. Exploration of conformational spaces of high-mannose-type oligosaccharides by an NMR-validated simulation, *Angew. Chem. Int. Ed.* 53, 10941-10944 (2014) doi: 10.1002/anie.201406145. 査読有
  17. Takagi, K., Saeki, Y., Yashiroda, H., Yagi, H., Kaiho, A., Murata, S., Yamane, T., Tanaka, K., Mizushima, T. and Kato, K., Pba3-Pba4 heterodimer acts as a molecular matchmaker in proteasome  $\alpha$ -ring formation, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 450, 1110-1114 (2014) doi: 10.1016/j.bbrc.2014.06.119. 査読有
  18. Satoh, T., Saeki, Y., Hiromoto, T., Wang, Y.-H., Uekusa, Y., Yagi, H., Yoshihara, H., Yagi-Utsumi, M., Mizushima, T., Tanaka, K. and Kato, K. Structural basis for proteasome formation controlled by an assembly chaperone Nas2, *Structure* 22, 731-743 (2014)doi: 10.1016/j.str.2014.02.014. 査読有
  19. Sugiyama, M., Yagi, H., Yamaguchi, T., Kumoi, K., Hirai, M., Oba, Y., Sato, N., Porcar, L., Martele, A. and Kato, K. Conformational characterization of a protein complex involving intrinsically disordered protein by small-angle neutron scattering using the inverse contrast matching method: a case study of interaction between  $\alpha$ -synuclein and PbaB tetramer as a model chaperone, *J. Appl. Crystallography* 47, 430-435 (2014) doi.org/10.1107/S1600576713033475. 査読有
  20. Kumoi, K., Satoh, T., Murata, K., Hiromoto, T., Mizushima, T., Kamiya, Y., Noda, M., Uchiyama, S., Yagi, H. and Kato, K. An archaeal homolog of proteasome assembly factor functions as a proteasome activator, *PLoS ONE* 8, e60294 (2013) doi: 10.1371/journal.pone.0060294. 査読有
- [学会発表](計 455 件)
1. K. Kato, M. Yagi-Utsumi, S. Yanaka, T. Suzuki, H. Yagi, T. Satoh, and T. Yamaguchi 【招待講演】 Structural mechanisms of carbohydrate functions, 2017 Taiwan-Japan Biomedical Symposium on Magnetic Resonance 2017 年 10 月 15 日 (Tainan)
  2. 加藤晃一【招待講演】糖鎖の生命分子科学の探究, 第 11 回 分子科学討論会 2017 年 9 月 17 日 (仙台)
  3. K. Kato【招待講演】 Structural views of fate determination of glycoproteins in cells, Seminar at Max Planck Institute for Biophysical Chemistry 2017 年 9 月 14 日 (Göttingen)
  4. S. Yanaka【招待講演】 Stable isotope labeling for NMR observation of antibody glycoproteins in serum environments, Seminar at Max Planck Institute for Biophysical Chemistry 2017 年 9 月 14 日 (Göttingen)
  5. 佐藤匡史, 鈴木達哉, Gengwei Yan, 谷中冴子, 矢木宏和, 山口拓実, 加藤晃一 【招待講演】レクチンによる動的な糖鎖の認識機構, 第 4 回レクチン研究会 2017 年 9 月 4 日 (東京)
  6. 山口拓実, ヤン ゲンエイ, 鈴木達哉, 谷中冴子, 佐藤宗太, 藤田 誠, 加藤晃一, 自己組織化糖鎖クラスターを用いた糖鎖間相互作用による超分子会合体の形成, 第 36 回日本糖質学会 2017 年 7 月 21 日 (旭川)
  7. 加藤晃一【招待講演】生体分子の集合離散が織りなす細胞機能研究の最前線, 第 69 回 日本細胞生物学会大会 2017 年 6 月 13 日 (仙台)
  8. K. Kato【招待講演】 Structural insights into dynamic orchestration of biomolecular systems, Frontier Bioorganization Forum 2017: Dynamical ordering and integrated functions of biomolecular systems, 2017 年 4 月 24 日 (Taipei)
  9. M. Yagi-Utsumi, A. Sikdar, T. Satoh and K. Kato 【招待講演】 Versatile structural architectures of archaeal homolog of proteasome assembly chaperone, Frontier Bioorganization Forum 2017: Dynamical ordering and integrated functions of biomolecular systems 2017 年 4 月 25 日 (Taipei)
  10. K. Kato, M. Yagi-Utsumi, S. Yanaka, T. Suzuki, H. Yagi, T. Satoh, and T. Yamaguchi 【招待講演】 NMR views of functional roles of glycoconjugates of biological and pharmaceutical interest, 7th Asia Pacific NMR Symposium & 23rd Annual Meeting of NMRS-India, 2017 年 2 月 18 日 (Bangalore)
- [図書](計 26 件)
1. Ikeya, T., Ban, D., Lee, D., Ito, Y., Kato, K. and Griesinger, C., Solution NMR views of dynamical ordering of biomacromolecules, *Biochim. Biophys.*

- Acta -General Subjects, 1862, 287-306 (2018)  
doi: 10.1016/j.bbagen.2017.08.020
2. Kurihara, K., Matsuo, M., Yamaguchi, T., Sato, S. Synthetic Approach to biomolecular science by cyborg supramolecular chemistry, Biochim. Biophys. Acta -General Subjects, 1862, 358-364 (2018)  
doi: 10.1016/j.bbagen.2017.11.002
  3. Yagi-Utsumi, M., Yamaguchi, T., Uekusa, Y. and Kato, K. NMR characterization of the conformations, dynamics, and interactions of glycosphingolipids, NMR in Glycoscience and Glycotechnology (K.Kato and T.Peters ed.), RSC Publishing (Cambridge), pp161-178 (2017)
  4. 佐藤宗太, 加藤晃一, 藤田 誠, 生命現象の解明に挑むサイボーグ超分子機能を維持したまま生体分子クラスターを人工分子に移植, 化学, 70, 31-36 (2015)
  5. 佐藤匡史, 加藤晃一, 糖タンパク質の細胞内輸送, 糖鎖の新機能開発・応用ハンドブック～創薬・医療から食品開発まで～(秋吉一成, 津本浩平, 加藤晃一, 鷹羽武史, 深瀬浩一, 古川鋼一編), エヌ・ティー・エス, pp.144-149 (2015)
  6. 加藤晃一, 佐藤匡史, 生命分子の自己組織化のダイナミクス, 化学工業, 66, 32-37 (2015)
  7. 加藤晃一, 稲垣直之, 離合集散が織りなす生命分子機能の研究フロンティア, 実験医学, 33, 1316-1320 (2015)
  8. Yamaguchi, T. and Kato, K. Paramagnetism-assisted nuclear magnetic resonance analysis of dynamic conformations and interactions of oligosaccharides, Glycoscience: Biology and Medicine (N.Taniguchi, T.Endo, G.W.Hart, P.Seeberger, and C.-H.Wong ed.), Springer (Japan), vol.1, 137-145 (2014)

〔産業財産権〕

出願状況(計3件)

名称: 糖タンパク質の糖修飾  
発明者: 矢木宏和、加藤晃一、齋藤泰輝  
権利者: 公立大学法人名古屋市立大学  
種類: 特許  
番号: 2018-047235  
出願年月日: 2018-03-14  
国内外の別: 国内

名称: 糖タンパク質の生産方法  
発明者: 矢木宏和、加藤晃一、本田怜奈

権利者: 公立大学法人名古屋市立大学  
種類: 特許  
番号: 2017-132312  
出願年月日: 2017-07-05  
国内外の別: 国内

名称: 未分化細胞のアポトーシス誘導剤  
発明者: 加藤晃一, 矢木宏和, 山口拓実, ヤンゲンエイ  
権利者: 大学共同利用機関法人自然科学研究機構  
種類: 特許  
番号: 2015-102175  
出願年月日: 2015-05-19  
国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ等

<http://seimei.ims.ac.jp/>

[https://groups.ims.ac.jp/organization/kato\\_g/](https://groups.ims.ac.jp/organization/kato_g/)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

加藤 晃一 (KATO, Koichi)

大学共同利用機関法人自然科学研究機構  
(岡崎共通研究施設)・岡崎統合バイオサイエンスセンター・教授

研究者番号: 20211849

### (2) 研究分担者

山口 拓実 (YAMAGUCHI, Takumi)

北陸先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・准教授

研究者番号: 60522430

佐藤 匡史 (SATO, Tadashi)

名古屋市立大学・大学院薬学研究科・准教授

研究者番号: 80532100

栗原 顕輔 (KURIHARA, Kensuke)

大学共同利用機関法人自然科学研究機構  
(岡崎共通研究施設)・岡崎統合バイオサイエンスセンター・特任准教授

研究者番号: 80740919

### (3) 連携研究者

矢木 真穂 (YAGI, Maho)

分子科学研究所・生命・錯体分子科学研究領域・助教

研究者番号: 40608999

谷中 冴子 (YANAKA, Saeko)

分子科学研究所・生命・錯体分子科学研究領域・助教

研究者番号: 80722777