

令和元年6月25日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2016～2018

課題番号：16H04129

研究課題名（和文）生体系を模倣した刺激応答性ナノ分子システムの創製

研究課題名（英文）Development of Stimuli-Responsive Nanoscale Molecular Systems Mimicking Biological Systems

研究代表者

金原 数（Kinbara, Kazushi）

東京工業大学・生命理工学院・教授

研究者番号：30282578

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 16,820,000円

研究成果の概要（和文）：細胞膜に含まれるタンパク質の構造を模倣し、水との親和性の高い親水部と親和性の低い疎水部を交互に連結した交互両親媒性骨格を有する分子を設計し、その合成法を確立した。力学的エネルギーや熱などの外部刺激に応答して分子構造や集合形態の変化をおこし、その結果として物性を変化させることのできる、刺激応答性分子素子の開発に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果は、細胞内でタンパク質により行われている様々なセンシング、例えば温度センシングや力学センシングを、人工分子でも実現できることを示した先駆的な結果であり、ナノメートルサイズの微小センサーを構築する分子設計を可能とする、大きなブレークスルーをもたらすことが期待される。

研究成果の概要（英文）：Inspired by the structure of a protein contained in a cell membrane, functional amphiphilic molecules having a backbone with alternately connected hydrophilic and hydrophobic parts are designed, and their synthetic routes have been established. The designed molecules showed unique response to external thermal or physical stimuli to change its assembling structures, and resulted in the changes of their physical properties.

研究分野：有機化学，超分子化学

キーワード：二分子膜 イオンチャネル 分子機械 相転移 ヒステリシス メカノセンシティブチャネル

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

細胞の内外を隔てる二分子膜は、主として物質の濃度差によって非平衡状態を作りだし、生命活動に必要な様々な機能を提供する場としての役割を果たしている。二分子膜に含まれる膜タンパク質は、光、熱、振動、湿度、磁場、固さ、臭いなどの多種多様な刺激を感受するセンサー、光合成に代表される光エネルギー変換、イオン濃度勾配を利用した物質生産など、エネルギーのやりとりを伴う様々な機能を担っている。生体分子のもつこのような環境感受性と、それと連動した物質・情報・エネルギー変換の機能を細胞外で利用することができればその意義は極めて大きいと考えられるが、生体由来のタンパク質は本来細胞中で機能するよう最適化されているため、一般的に細胞外では不安定であり、すぐに失活してしまう。一方で、このような機能をもつ安定な人工分子を設計できるようになれば、既存の物質では達成されていない環境刺激応答性やエネルギー変換特性を有する次世代機能物質の開発に直結することが期待される。

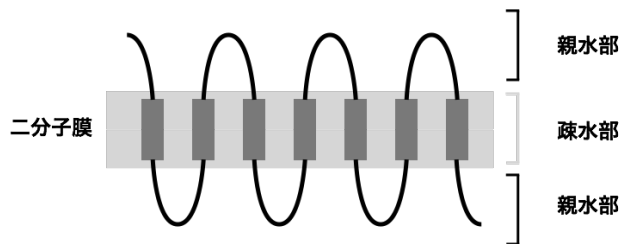


図1. 多回膜貫通構造の模式図

生体において刺激応答性を担う分子の多くは、細胞膜中に存在するナノサイズの膜タンパク質である。膜タンパク質には様々な構造ものがあるが、主要な一つとして $\beta$ -バレル型構造と呼ばれる、安定で大きな孔を形成するのに有利な構造が知られている。これは、平面的な折りたたみ構造である $\beta$ -シートが丸まることでできた筒状の立体構造のことで、内部に大きな孔を作るのに適している。一方で、らせん状の2次構造をとるペプチドが束になって並びバンドル構造を形成した複数回膜貫通型構造 (MTM 構造, 図1) も知られている。MTM 構造は、親水的アミノ酸のブロックと疎水的アミノ酸のブロックが交互に並んだマルチブロック型のペプチド鎖から成っており、疎水的ならせん部が二分子膜内で会合することで様々な機能を発現している。この MTM 構造は柔軟性があるため、特に刺激応答性を中心とした動的機能を付与するために有利な構造と考えられる。しかしながら、これまでの合成分子の設計は、 $\beta$ -バレル型構造を参考にした安定なイオンチャネル形成を目指したものがほとんどであり、MTM 構造は着目されてこなかった。

これに対し研究代表者らはこれまでに、このような MTM 構造型膜タンパク質の一次構造を模倣し、疎水部にトラン骨格を含む $\pi$ 共役系ユニット、親水部にオリゴエチレングリコールを用いた単分散交互両親媒性マルチブロックオリゴマーを合成し、この分子が二分子膜中で折りたたみ構造を形成し会合することで、膜貫通タンパク質と同様にナノサイズの空孔を形成し、イオン透過能を示すことを見いだしている (T. Muraoka et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **134**, 19788-19794 (2012)). さらに最近、この骨格をもとにリガンドの添加によりイオン透過能を制御できる、リガンド応答性イオンチャネルの開発に成功した (T. Muraoka et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **136**, 15584-15595 (2014)). これは、交互両親媒性マルチブロック骨格を利用すると、適切な外部刺激に応答してイオン透過をはじめとする種々の機能が変化する、刺激応答性分子素子を構築できる可能性を示している。

### 2. 研究の目的

上記をふまえ本研究課題では、マルチブロック型分子骨格が優れた環境感受性をもつ分子素子設計の基盤となりうるという着想のもと、これまで膜貫通タンパク質模倣分子に物理・化学的的刺激応答部位を導入することで、外部刺激に応答してシグナルを発する刺激応答性分子素子の開発を目指すこととした。具体的には、以下に示すように熱、力学的刺激を感受して、疎水部が会合状態を変化させることで物性変化させる刺激応答性マルチブロック分子の開発を目指すこととした。本研究で提案する多回膜貫通構造を模倣した分子は、疎水部間の相互作用が比較的に弱いいため、外部環境に応答して容易に会合状態が変化し、構造変化を起こせることから、刺激応答性を付与するのに格段に適している。この構造は、研究代表者のグループが先駆的に開発してきたものであり、分子設計の観点から独創性が極めて高い。

### 3. 研究の方法

#### (1) 熱応答性マルチブロック分子の構築

ポリエチレングリコールは熱応答性ポリマーとして知られている。このため、親水部として用いるオリゴエチレングリコールユニットそのものが熱応答性を有することが期待される。研究代表者らはこれまでに、オリゴエチレングリコールの環状化ならびに芳香環への結合により、熱応答温度が大きく低下することを見いだしている。これらのことから、芳香環とオリゴエチレングリコールからなる交互両親媒性マルチブロック骨格を環状化することで、熱応答性機能分子を構築できるのではないかと考えた。2回膜貫通構造を基本に種々の大きさの環状分子を合成し、その温度依存的な性質の変化を検討する。

#### (2) メカノセンシティブイオンチャネルの構築

S. Matile らは、二分子膜に力学的ストレスを加えるとオリゴチオフエンノンのねじれ角が

変化することを報告している (*J. Am. Chem. Soc.*, **137**, 568–571 (2015) など)。これは力学的ストレスが分子のコンホメーション変化を誘起することを意味している。そこで、分子内にねじれをもつ部位としてオルト二置換ビフェニル基を導入した交互両親媒性マルチブロック分子を合成する。さらに、疎水部としてポリシラン骨格を導入した交互両親媒性マルチブロックを合成する。ポリシランはコンホメーション変化に伴い発光挙動が大きく変化することが知られており、イオン透過能に加えて発光スペクトルにより二分子膜に与えられた力学的ストレスに伴うコンホメーション変化を感知できると期待した。

#### 4. 研究成果

##### (1) 熱応答性マルチブロック分子の構築

分子構造をより単純化した **para-MBM**, **meta-MBM** (図2) を設計・合成し、その熱応答挙動を調べることにした。まず **para-MBM** について、示差走査熱量測定 (DSC) を行ない、この物質の熱相転移特性を調べた。その結果、昇温、降温のいずれの過程においても、単一の相転移を示した。すなわち、昇温過程においては  $230\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $-36.1\text{ kJ mol}^{-1}$ ) に吸熱ピークを示し、降温過程においては  $225\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $33.7\text{ kJ mol}^{-1}$ ) に発熱ピークを示した。この相転移前後において、粉末 X 線回折 (XRD) 測定を行ったところ、 $250\text{ }^{\circ}\text{C}$  から冷却した後の  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$  において、複数の回折ピークが確認された。一方で、この状態からの加熱過程においては、 $230\text{ }^{\circ}\text{C}$  付近で回折ピーク群が消失した。また、 $250\text{ }^{\circ}\text{C}$  においては、偏光顕微鏡観察によりシュリーレン組織が観測され、さらに全体が流動性を示した。これらの結果から、高温側ではネマチック相を形成したと考えられる。

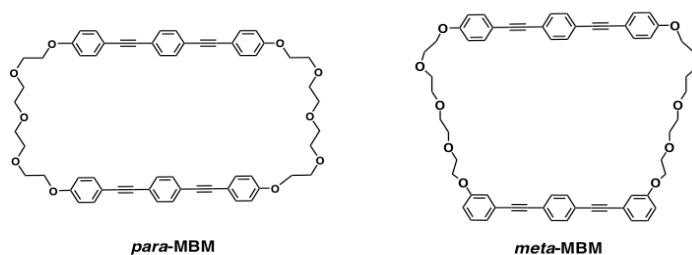


図2. **para-MBM** と **meta-MBM** の化学構造

以上の結果から、対称性の高い **para-MBM** は結晶相とネマチック液晶相との間での熱相転移を起こし、比較的単純な熱応答性を示すことがわかった。続いて **meta-MBM** について、調製した針状結晶を用いて DSC 測定、XRD 測定及び偏光顕微鏡観察を行った。その結果、**meta-MBM** の針状結晶は結晶多形間の熱転移を示さず、 $138\text{ }^{\circ}\text{C}$  においてネマチック液晶相へと相転移することがわかった。さらに昇温を続けたところ  $181\text{ }^{\circ}\text{C}$  において等方相へ相転移した (図3a)。一方、この等方相の状態から  $5\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$  の冷却速度で冷却したところ、 $30\text{ }^{\circ}\text{C}$  において流動性のない球晶 (Cr1) が形成された。続いて、この状態から Cr1 を加熱したところ、XRD 及び偏光顕微鏡観察により  $80\text{ }^{\circ}\text{C}$  までは同一の結晶相であることがわかった。しかしながら、さらに加熱を行なったところ、DSC では  $99\text{ }^{\circ}\text{C}$  付近で発熱ピーク ( $\Delta H = 2.85\text{ kJ mol}^{-1}$ ) が観測された。またその前後で、XRD の回折パターンが大きく変化した。さらに、これに伴い偏光顕微鏡観察で見られたるテクスチャーが球晶状からモザイク状へ変化した。これらの結果から、**meta-MBM** は、 $99\text{ }^{\circ}\text{C}$  付近で発熱しながら Cr1 から Cr2 へ結晶多形熱転移を起こしたと考えられる。さらに加熱を続けたところ、 $136\text{ }^{\circ}\text{C}$  において DSC で吸熱ピーク ( $\Delta H = -69.3\text{ kJ mol}^{-1}$ ) が観測され、同時に XRD の回折パターンが消失した。また、偏光顕微鏡観察により、高温側ではシュリーレンテクスチャーが確認された。これらのことから、 $136\text{ }^{\circ}\text{C}$  で Cr2 からネマチック相へ相転移したと考えられる。さらに加熱を続けたところ、 $181\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $-0.21\text{ kJ mol}^{-1}$ ) において等方相へと相転移した。

図3b で示したように、**meta-MBM** の Cr1 相は加熱過程で発熱ピークを伴う結晶多形転移を示すことがわかった。このことから相転移前の Cr1 より相転移後の Cr2 の方がエネルギー的に安定であり、この相転移は不可逆である可能性が考えられた。そこで、これを確かめるため、まず DSC 測定において Cr1 から

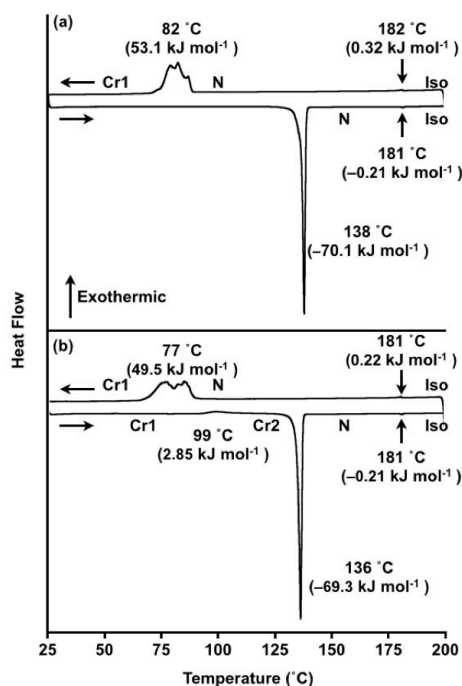


図3. DSC による **meta-MBM** の熱相転移挙動の解析: a) 1st heating, b) 2nd heating

Cr2 へ相転移させた後(1st Heating)、室温まで冷却し(1st Cooling), 再び加熱(2nd Heating)を行った。その結果、1st Cooling 及び2nd Heating において明確な相転移ピークが確認されなかった。また, XRD においては, 1st Heating 過程における 120 °C, 1st Cooling 後の 30 °, 2nd Heating 後の 120 °C, いずれの場合にも回折パターンに顕著な違いが確認されなかった。以上の結果から, *meta*-MBM は一度 Cr1 から Cr2 へ相転移した後は, ネマチック相へと相転移する 136 °C 未満において Cr2 が保持されることが分かった。すなわち, 一度融解した結晶を加熱して冷却した場合, 99 °C あるいは 136 °C という 2 種類の加熱温度について, それらより低くあるいは高く設定するかということに依存して, ヒステリシス的な相転移挙動を示すことがわかった。

先に述べた結果から *meta*-MBM はヒステリシス性を有する結晶多形熱転移現象により, 物性の異なる 2 種類の結晶 (Cr1, Cr2) を同一の温度領域において安定的に形成できると期待される。すなわち, 熱履歴を利用することでメモリー機能を示すのではないかと考えた。そこで, 加熱冷却処理により, *meta*-MBM の光学特性をコントロールできるのではないかと考え, Cr1, Cr2 のリタデーション (R) 測定を試みることにした。まず, リタデーションの測定のため, 膜厚 5.65 μm のガラスセルに 200 °C において融解させた *meta*-MBM を封入した。これを用いて, 偏光顕微鏡によって R = 137 nm の検板を用いて測定した。まず, セルに *meta*-MBM を封入した 200 °C の状態から 5 °C min<sup>-1</sup> の降温速度で冷却し Cr1 を形成させた。この Cr1 について, 室温においてリタデーションを測定したところ R<sub>Cr1</sub> = 238 nm (複屈折 Δn = 0.042) であった。続いて, このサンプルを 5 °C min<sup>-1</sup> の昇温速度で 130 °C まで加熱し Cr2 を形成させた。こうして得た Cr2 を室温まで冷却した後に, リタデーションを測定したところ, R<sub>Cr2</sub> = 474 nm (Δn = 0.084) という, Cr1 の場合とは大きく異なる値を示すことが分かった。これらの結果からヒステリシス性を有する結晶多形熱転移を利用することで, 室温における結晶の光学特性をスイッチングさせることに成功した。

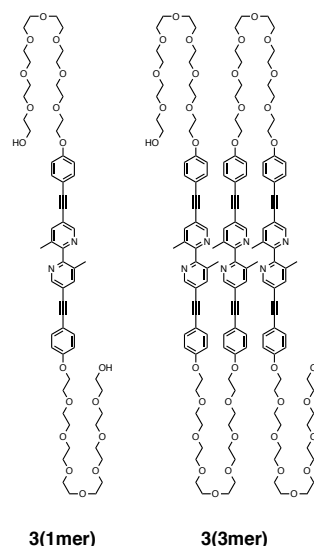


図 4. 3(1mer)と 3(3mer)の分子構造

## (2) メカノセンシティブイオンチャネルの構築

これまでの知見をもとに物理的的刺激に応答するイオンチャネルの形成を目指した分子設計を試みた。具体的には, 共役芳香環部のスタッキングを弱めることで, 物理的環境に対する感受性が向上することを期待して, ややねじれたコンホメーションをとると考えられるオルト二置換ピリジンを導入した分子 (3(1mer), 3(3mer)) を設計した。

これらの分子を DOPC から成るベシクルに導入したところ, 3(1mer)はイオン透過性を示したのに対し, 3(3mer)は弱い透過性しか示さなかった。しかしながら興味深いことに, ここに浸透圧を利用して二分子膜に張力をかけたところ, 3(1mer)と 3(3mer)とで対照的な応答性を示した。すなわち, 二分子膜を圧縮させる張力を加えた場合, 3(1mer)ではイオン透過性が減少したのに対し, 3(3mer)では逆に増加することが分かった。それぞれのイオンチャネルを形成する分子数は, Hill 解析から 3(1mer)では 3 分子, 3(3mer)は 1 分子と見積もられた。これは, 3 つの共役芳香環部で 1 つのイオンチャネルが形成されていることを示唆している。蛍光スペクトル測定により, 3(1mer)では二分子膜を圧縮する張力が増加すると共役芳香環部のスタックが促進されることが分かった。一方で, 二分子膜を拡張させる方向の張力が加わると, スタックが弱まること分かった。このことから, 分子がある程度運動性を保っている方がイオンチャネル形成に有利であることが示唆された。一方で, 3(3mer)の場合には, 張力の大小にかかわらず, 共役芳香環部のスタックが 3(1mer)と比較して弱いことが示唆された。これは, 共役芳香環部が結合により連結されているため, コンホメーション的な制約が生じ, 効果的なスタッキングを阻害しているものと考えられる。3(3mer)では, 拡張する張力の増加によりイオン透過性が減少したが, これは自由な分子運動が阻害されることで逆に共役芳香環部の会合が促され, 結果的にイオンチャネル形成に有利に働いたのではないかと考えている。

このように, スタックを弱める分子設計を導入した 3(1mer)と 3(3mer)により, 対照的な張力応答性を示すイオンチャネルの構築に成功した。これは, 合成分子としては最初の例になる。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 9 件)

- (1) Localization of transmembrane multiblock amphiphilic molecules in phase-separated vesicles, Kazushi Kinbara, Kaori Umetsu, Hiroki Sonobe, Takahiro Muraoka, Naofumi Shimokawa, and Masahiro Takagi, *Faraday Discuss.*, **2018**, *209*, 315-328

- (10.1039/C8FD00022K). (査読あり)
- (2) Thermal and optical properties of multiblock macrocycles with hysteretic polymorphic transition, Kota Nabeya, Takahiro Muraoka, Norihisa Hoshino, Miho Aizawa, Takashi Kajitani, Tomoyuki Akutagawa, Atsushi Shishido, Takanori Fukushima, and Kazushi Kinbara, *ater. Chem. Front.*, **2018**, *2*, 969-974 (10.1039/C7QM00621G). (査読あり)
  - (3) Enzymatically cleavable traceless biotin tags for protein PEGylation and purification, Adam M. Wawro, Yusuke Aoki, Takahiro Muraoka, Kouhei Tsumoto and Kazushi Kinbara, *Chem. Commun.*, **2018**, *54*, 1913-1916 (10.1039/C7CC05814D). (査読あり)
  - (4) Multifarious Polymorphism of a Multiblock Amphiphilic Macrocycle Bearing Thermally Responsive Polyether Segment, Takahiro Muraoka, Tatsuya Shima, and Kazushi Kinbara *ACS Omega*, **2018**, *3*, 414-418 (10.1021/acsomega.7b01737). (査読あり)
  - (5) Monodisperse engineered PEGs for bio-related applications, Kazushi Kinbara *Polymer Journal* **2018**, *50*, 689-697 (10.1038/s41428-018-0074-2). (査読あり)
  - (6) Mechano-Sensitive Synthetic Ion Channels, Takahiro Muraoka, Kaori Umetsu, Kazuhito Tabata, Tsutomu Hamada, Hiroyuki Noji, Takashi Yamashita, and Kazushi Kinbara, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 18016-18023 (10.1021/jacs.7b09515). (査読あり)
  - (7) Thermally-induced lateral assembly of PEG-containing amphiphile triggering vesicle budding, Rui Li, Takahiro Muraoka, and Kazushi Kinbara, *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 11662-11665 (10.1039/C7CC06489F). (査読あり)
  - (8) Multigram chromatography-free synthesis of octa(ethylene glycol) p-toluenesulfonate, Adam M. Wawro, Takahiro Muraoka, Maho Kato, and Kazushi Kinbara *Org. Chem. Front.* **2016**, *3*, 1524-1534 (10.1039/C6Q000398B). (査読あり)
  - (9) Contrasting Topological Effect of PEG-containing Amphiphiles to Natural Lipids on Stability of Vesicles, Rui Li, Takahiro Muraoka, and Kazushi Kinbara, *Langmuir* **2016**, *32*, 4546-4553. (査読あり)

[学会発表] (計 35 件)

1. 村岡 貴博・金原 数, マルチブロック化合物の刺激応答性, 第 10 回バイオ関連化学シンポジウム, 2016 年 9 月
2. 片岡 拓也・村岡 貴博・金原 数, ポリシラン骨格含有分子の開発と脂質集合体中での分光学的特性, 第 10 回バイオ関連化学シンポジウム, 2016 年 9 月
3. 加藤 真帆・村岡 貴博・金原 数, ステロイド含有交互両親媒性分子の開発, 第 10 回バイオ関連化学シンポジウム, 2016 年 9 月
4. 加藤真帆・村岡貴博・金原 数, ステロイド含有交互両親媒性分子の開発, 第 6 回 CSJ 化学フェスタ 2016, 2016 年 10 月
5. 鍋谷光太・村岡貴博・金原 数, 大環状交互両親媒性化合物の開発と熱物性解析, 第 6 回 CSJ 化学フェスタ 2016, 2016 年 10 月
6. 片岡拓也・村岡貴博・金原 数, ポリシラン骨格含有分子の開発と脂質集合体中での分光学的特性, 第 6 回 CSJ 化学フェスタ 2016, 2016 年 10 月
7. Maho Kato, Takahiro Muraoka and Kazushi Kinbara, Synthesis and Functions of Multiblock Oligomers with Steroids, IPC2016, 2016 年 12 月
8. 鍋谷光太・村岡貴博・星野哲久・芥川智行・梶谷孝・福島孝典・金原 数, マルチブロック型大環状化合物の熱結晶多形転移現象, 日本化学会第 97 春季年会, 2017 年 3 月
9. Takuya Kataoka, Takahiro Muraoka, Kazushi Kinbara, Spectroscopic Property of Oligosilane Derivatives in Lipid Aggregates, 日本化学会第 97 春季年会, 2017 年 3 月
10. Mihoko, Ui, Yusuke, Miyauchi, Makoto Murakami, Yasuyuki Araki, Takehiko Wada, Kazushi Kinbara, Construction of photoresponsive protein-polymer conjugates based on a junctional photoreceptor, 日本化学会第 97 春季年会, 2017 年 3 月
11. 川目真悠・村岡貴博・金原 数, タンパク質の凝集抑制効果を示す両親媒性分子の開発, 第 7 回 CSJ 化学フェスタ 2017, 2017 年 10 月
12. 園部宏樹・村岡貴博・金原 数, ビピリジン含有交互両親媒性分子の開発, 第 7 回 CSJ 化学フェスタ 2017, 2017 年 10 月
13. 青木祐輔・Adam M. Wawro・村岡貴博・金原 数, タンパク質の PEG 化および精製のための高効率タグの構築, 第 7 回 CSJ 化学フェスタ 2017, 2017 年 10 月
14. Kazushi Kinbara, Monodisperse Engineered PEGs for Biorelated Applications, Advances in Noncanonical Nucleic Acids (ANNA2017), 2017 年 10 月
15. Kazushi Kinbara, Development of Stimuli-responsive Alternating Multiblock Amphiphiles as Mimics for Transmembrane Proteins, International seminar on biophysics and chemical biology of biomembrane and lipid bilayers, ), 2017 年 10 月
16. 金原 数, 短鎖単分散オリゴエチレングリコールを利用した機能分子の開発, 高分子コロキウム, 2017 年 10 月

17. Kazushi Kinbara, Properties and Bio-related applications of amphiphilic molecules comprising monodisperse short PEGs, ISPAC2017, 2017年8月
18. 加藤真帆・村岡貴博・金原 数, 側方相分離の制御を目指した両親媒性ステロイド多量体の構築, 日本化学会第98春季年会, 2018年3月
19. 金原 数, 熱応答性メカニカル結晶の設計に向けて, 日本化学会第98春季年会, 2018年3月
20. 片岡 拓也・村岡 貴博・金原 数, オリゴシラン骨格からなる  $\sigma$  共役系環境応答性蛍光分子の開発, 日本化学会第98春季年会, 2018年3月
21. Hiroyuki Sonobe, Takahiro Muraoka, Kazushi Kinbara, Development of Stimuli-Responsive Alternating Amphiphilic Molecules Bearing Bipyridine Unites, 日本化学会第98春季年会, 2018年3月
22. Mayu, Kawame, Takahiro Muraoka, Kazushi Kinbara, Development of Branched-PEG Molecule which Regulates Protein Higher-Order Structures, 日本化学会第98春季年会, 2018年3月
23. Kazushi Kinbara, Synthetic mimics of transmembrane proteins, The 79th Okazaki Conference, 2018年9月
24. 園部宏樹・村岡貴博・金原 数, リガンド型膜貫通分子の構築, 第12回バイオ関連化学シンポジウム, 2018年9月
25. 三栖花梨・佐藤浩平・金原 数, リン酸エステル含有交互両親媒性分子の合成と物性評価, 第8回CSJ化学フェスタ, 2018年10月
26. 中川優大・佐藤浩平・Adam M. Wawro・金原 数, 大環状マルチブロック両親媒性PEGの開発と機能開拓, 第8回CSJ化学フェスタ, 2018年10月
27. 森 水紀・佐藤浩平・金原 数, 交互両親媒性リガンド分子の合成と物性, 第8回CSJ化学フェスタ, 2018年10月
28. Kazushi Kinbara, Approach to Molecular Engines: Design of Stimuli-responsive Molecules Mimicking Dynamic Functions of Transmembrane Proteins, Hokkaido-Strasbourg Symposium on Biotic and Abiotic Molecular Machines and Motors, 2018年11月
29. Miki Mori, Kohei Sato, Kazushi Kinbara, Synthesis and Properties of Multiblock Amphiphilic Ligand Molecules, The 12th SPSJ International Polymer Conference (IPC2018), 2018年12月
30. Yudai Nakagawa, Kohei Sato, Adam M. Wawro, Kazushi Kinbara, Macrocyclic Multiblock Amphiphilic PEGs for Biorelated Applications, The 12th SPSJ International Polymer Conference (IPC2018), 2018年12月
31. Kazushi Kinbara, Design of stimuli-responsive molecules mimicking dynamic functions of transmembrane proteins, Tokyo Tech NCCR Molecular Systems Engineering Joint Symposium, 2019年2月
32. Yusuke Aoki, Adam M. Wawro, Takahiro Muraoka, Kazushi Kinbara, Novel Reagents for Protein Modification and Purification with Enzymatically Cleavable Tags, 日本化学会第98春季年会, 2019年3月
33. Yusuke Aoki, Mihoko Ui, Takashi Matsui, Yoshikazu Tanaka, Takahiro Muraoka, Kohei Sato, Kazushi Kinbara, Protein Cyborgization by Main Chain Substitution, 日本化学会第99春季年会, 2019年3月
34. Miki Mori, Kohei Sato, Kazushi Kinbara, Development of Multiblock Amphiphilic Molecules bearing Dihydroimidazolium Ion, 日本化学会第99春季年会, 2019年3月
35. Kohei Sato, Kota Nabeya, Takahiro, Muraoka, Norihisa Hoshino, Tomoyuki Akutagawa, Kazushi Kinbara, Development of multiblock arene-perfluoroarene macrocycle, 日本化学会第99春季年会, 2019年3月

〔図書〕(計0件)

該当なし

〔産業財産権〕

該当なし

〔その他〕

ホームページ: <http://www.kinbara.bio.titech.ac.jp/jp/>

## 6. 研究組織

(1) 研究分担者 なし

(2) 研究協力者 なし