

令和 2 年 5 月 26 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04762

研究課題名（和文）ポリケチド類似化合物の翻訳合成による新規生物活性分子の創製

研究課題名（英文）Ribosomal synthesis of polyketide-peptide hybrid molecules

研究代表者

後藤 佑樹 (Goto, Yuki)

東京大学・大学院理学系研究科（理学部）・准教授

研究者番号：70570604

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 19,400,000円

研究成果の概要（和文）：強い生物活性を誇る天然物の一種として、多くのポリケチド-ペプチド複合分子が知られている。本提案では、ポリケチド様の炭素主鎖骨格を翻訳反応を用いて構築する新手法の確立を目指した。複数の異なるアプローチでポリケチド様の長炭素鎖を主鎖にもつペプチドの翻訳合成に取り組んだ結果、翻訳反応後に化学的に主鎖骨格の組換えを行う戦略により、既存法では合成不可能であった長炭素鎖を主鎖にもつペプチドを試験管内翻訳系で生産することに成功した。また、本手法により、モデル生物活性分子を実際に合成することも実証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

試験管内翻訳合成法は、中分子薬剤候補の化合物ライブラリー構築と探索に近年活発に活用されている。本研究により試験管内翻訳合成で合成できる化合物のバリエーションを拡大させ、実際に生物活性分子を生産できることが実証されたことは、天然物様のポリケチド-ペプチド複合分子を活用した擬天然物創薬戦略の基盤となりえる。

研究成果の概要（英文）：Many polyketide-peptide hybrid molecules have been isolated as bioactive natural products. In this research, we aimed to establish a new method for ribosomal synthesis of peptides bearing unique polyketide-like moieties. To this end, we tested several different synthetic approaches, and eventually demonstrated that peptides with polyketide-like long backbone structures can be expressed by a combination of in vitro translation and posttranslational acyl transfer reaction. This synthetic method has indeed allowed for in vitro ribosomal synthesis of a model bioactive molecule.

研究分野：生体分子化学、生体関連化学

キーワード：翻訳合成 ポリケチド ペプチド 擬天然物 生合成

1. 研究開始当初の背景

強い生物活性を誇る天然物の一種として、多くのポリケチド-ペプチド複合分子が知られている。ポリケチド-ペプチド複合分子は、巨大な酵素複合体であるポリケチド合成酵素や非リボソームペプチド合成酵素によって生合成されている。これら生合成酵素では天然由来の化合物を選択的に生産することはできるものの、その構造を変えた人工誘導体を作製するのは一般的に困難を伴う。もし、多種多様な配列・骨格を有するポリケチド-ペプチド複合分子の人工誘導体を簡便合成が実現すれば、ポリケチド-ペプチド複合分子を用いた生物活性薬剤開発の道が拓ける。

2. 研究の目的

本研究課題では、ポリケチド様の部分構造を含むペプチド分子の創製に資する試験管内翻訳合成法を開発することを目指した。具体的には、遺伝暗号リプログラミング法を駆使することで、非タンパク質性のモノマーを用いたリボソーム合成を実施することで、タンパク質中には見られない長鎖の炭素主鎖骨格を有するハイブリッドペプチドを生産する方法論の確立を行った。

3. 研究の方法

本研究の要となる炭素主鎖骨格化合物の翻訳系開発には、翻訳反応中で炭素-炭素結合を形成するアプローチ(計画A)と翻訳反応後に化学的に主鎖骨格の組換えを行うアプローチ(計画B)の二通りを同時に進行させる戦略をとった。

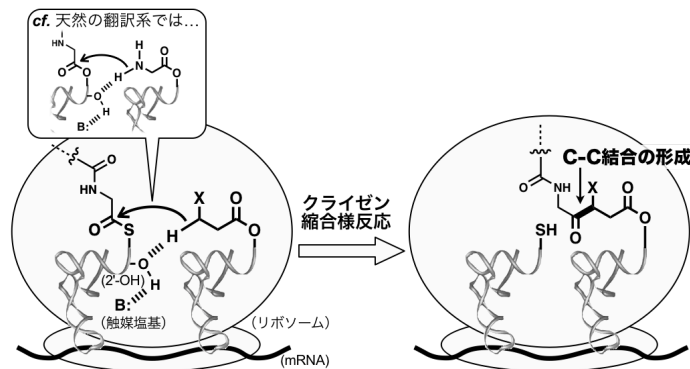


図1 翻訳反応中で炭素-炭素結合を形成することで炭素主鎖骨格化合物を翻訳する計画Aの概要

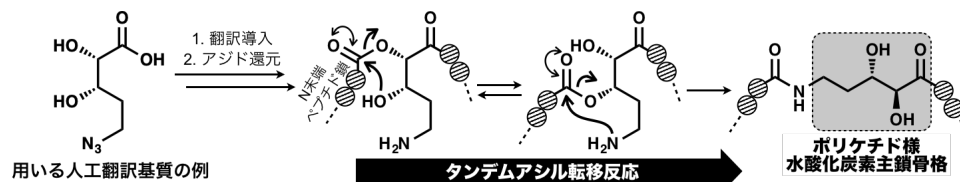


図2 翻訳反応後に化学的に主鎖骨格の組換えを行い炭素主鎖骨格化合物を合成する計画B

4. 研究成果

【計画Aによる炭素主鎖骨格化合物の翻訳合成】

図3に代表例を示した種々の人工翻訳基質の設計・合成を行った。これらの人工翻訳基質をtRNA上にアシル化した上で、再構成型無細胞翻訳系に添加することで、これらの人工翻訳系がリボソーム翻訳合成系に許容されるかどうかを調査した。10種を超える人工翻訳基質を用いて炭素-炭素結合の翻訳形成の反応条件を種々検討した結果、1. これらの人工翻訳基質が、翻訳伸長因子に良好に認識され、リボソームのAサイトに運搬されること、2. 一方ペプチジル転位中心による炭素-炭素結合には至らないことを確認した。我々の知る限り、この知見は翻訳反応における炭素-炭素結合形成の試みにおける現時点で唯一の知見である。

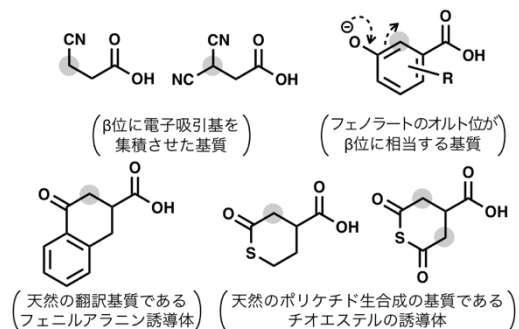


図3 計画Aで設計した人工翻訳基質の例

【計画 B による炭素主鎖骨格化合物の翻訳合成法の確立】

翻訳後に炭素主鎖骨格へと変換可能なモノマー基質として、β-ヒドロキシ-γ-アジド酸誘導体を設計した。この人工基質を tRNA 上にアシル化した上で、再構成型無細胞翻訳系に添加することで、β エステル型でペプチド鎖に組みこまれた翻訳産物を得た。この翻訳産物中のアジド基を還元することで、O-N アシル転位反応を引き起こし、長鎖炭素骨格を主鎖にもつペプチド産物を得ることに取り組んだ。HPLC による生成物の分離とその質量分析により反応を追跡した結果、本翻訳後化学修飾反応には種々の潜在的副生成物が存在することを明らかにした。さらに、詳細な反応条件検討の結果、これらの副生成物をほとんど与えず、99%以上の選択性で目的の N-アシル産物が得られる反応条件の構築に成功した。

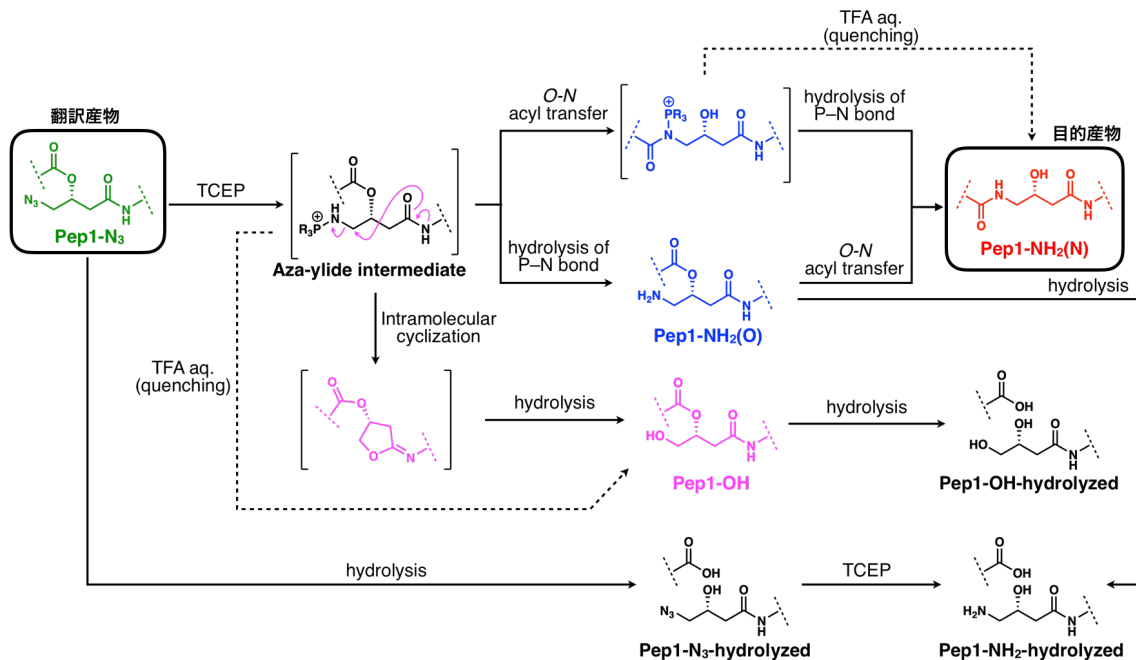


図4 翻訳後アシル転位反応による長鎖炭素主鎖骨格の構築

【翻訳後アシル転位による種々の炭素主鎖骨格化合物の合成】

確立した翻訳後アシル転位反応によって構築可能なポリケチド炭素骨格のバリエーションを拡大すべく、より多種多様な人工翻訳基質の設計と合成を行った。図5に示した多種多様な人工翻訳後基質を含むペプチド前駆体を遺伝暗号リプログラミング法によりリボソーム翻訳合成した。その後上記の通り最適化したアシル転位反応条件に付すことで、それぞれ対応する N-アシル骨格へと導くことに成功した。この実験により、多彩な炭素主鎖骨格を本合成法により構築できることが実証された。

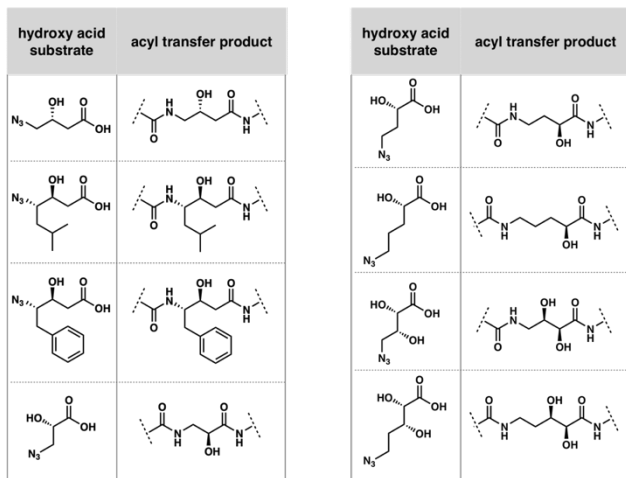


図5 翻訳後アシル転位法で用いた人工翻訳基質と構築に成功したアシル転位産物の構造

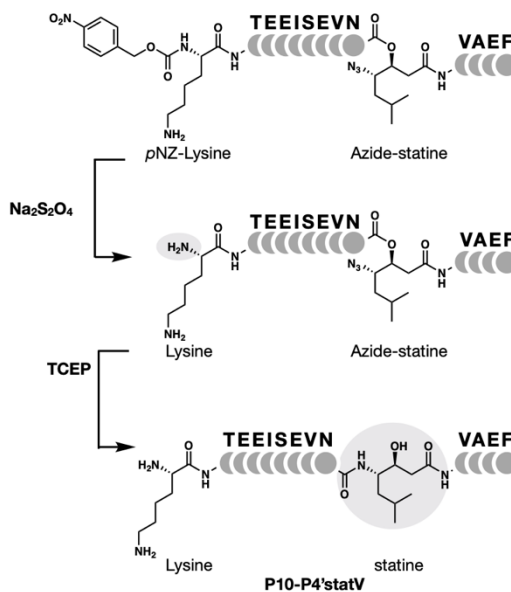


図6 モデル生物活性分子 (P10-P4'statV) の翻訳後アシル転位反応による試験管内生産

【モデル生物活性分子の翻訳合成】

P10-P4' statV は、アルツハイマー病に関与する β -セクレターゼ 1 を強力に阻害する既存の阻害剤である。本生物活性分子は既存法では専ら化学合成により生産されてきた。そこで、本研究で確立した翻訳後アシル転位法を活用することでこの阻害剤を試験管内翻訳系で合成することに取り組んだ。図 6 に示した通り、多段階の翻訳後化学修飾反応を実施することで、P10-P4' statV を確かに翻訳合成を用いて生産できることを実証した。ここで合成を実証したスタチン骨格は、ペプチダーゼによるペプチド切断反応の遷移状態アナログであり、ペプチダーゼ阻害剤に広く利用される局所骨格である。これにより、本合成法がペプチダーゼ阻害剤として高い潜在性を有する化学構造を含むハイブリッドペプチドの生産に活用できることが実験的に証明された。

以上の通り本研究では、ポリケチドや非リボソームペプチドによく見られる長鎖の炭素主鎖骨格を有するハイブリッドペプチドを、試験管内翻訳合成系により生産する新規方法論の確立に成功した。本手法では、鋳型となる DNA の遺伝子配列を改変するだけで、望みの配列の化合物を生産することができる。また、用いる人工翻訳基質を変えることで、多彩な骨格を構築できることも実証した。多種多様な配列・骨格を有するポリケチド-ペプチド複合分子の人工誘導体の簡便合成が実現したことで、今後の更なる研究展開により新規人工生物活性分子の創出に寄与するものと期待できる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計33件（うち査読付論文 23件 / うち国際共著 7件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Maini Runit, Kimura Hiroyuki, Takatsuji Ryo, Katoh Takayuki, Goto Yuki, Suga Hiroaki	4. 巻 141
2. 論文標題 Ribosomal Formation of Thioamide Bonds in Polypeptide Synthesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 20004 ~ 20008
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.9b11097	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 Kato Yasuharu, Kuroda Tomohiro, Huang Yichao, Ohta Risa, Goto Yuki, Suga Hiroaki	4. 巻 59
2. 論文標題 Chemoenzymatic Posttranslational Modification Reactions for the Synthesis of [CH NH] Containing Peptides	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 684 ~ 688
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201910894	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 Futaki Shiroh, Matsuzaki Katsumi, Goto Yuki	4. 巻 20
2. 論文標題 Meeting Peptides in Kyoto	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ChemBioChem	6. 最初と最後の頁 2015 ~ 2016
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbic.201900456	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 Tran Sophie T. PhuongDung, Hipolito Christopher J., Suzuki Hiroyuki, Xie Rudy, Kim Tuyen Huynh Dam, Dijke Peter ten, Terasaka Naohiro, Goto Yuki, Suga Hiroaki, Kato Mitsuyasu	4. 巻 516
2. 論文標題 Generation of non-standard macrocyclic peptides specifically binding TSC-22 homologous gene-1	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochemical and Biophysical Research Communications	6. 最初と最後の頁 445 ~ 450
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.06.035	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 Fleming Steven R., Himes Paul M., Ghodge Swapnil V., Goto Yuki, Suga Hiroaki, Bowers Albert A.	4. 巻 142
2. 論文標題 Exploring the Post-translational Enzymology of PaaA by mRNA Display	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 5024 ~ 5028
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.0c01576	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 Goto Yuki, Suga Hiroaki	4. 巻 21
2. 論文標題 In Vitro Biosynthesis of Peptides Containing Exotic Azoline Analogues	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ChemBioChem	6. 最初と最後の頁 84 ~ 87
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbic.201900521	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 Sakurai Yu, Mizumura Wataru, Ito Kenichiro, Iwasaki Kazuhiro, Katoh Takayuki, Goto Yuki, Suga Hiroaki, Harashima Hideyoshi	4. 巻 17
2. 論文標題 Improved Stability of siRNA-Loaded Lipid Nanoparticles Prepared with a PEG-Monoacyl Fatty Acid Facilitates Ligand-Mediated siRNA Delivery	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecular Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 1397 ~ 1404
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.0c00087	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 後藤佑樹	4. 巻 n/a
2. 論文標題 RiPP合成経路の改変による天然物ペプチドの人工誘導体の合成	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ペプチド創薬の最前線, シーエムシー出版	6. 最初と最後の頁 n/a
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 三好大輔, 山東信介, 清中茂樹, 花岡健二郎, 後藤佑樹	4. 巻 581
2. 論文標題 ケミカルバイオロジー2.0	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 現代化学	6. 最初と最後の頁 18-23
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 後藤 佑樹、井上 澄香、菅 裕明	4. 巻 55
2. 論文標題 RiPP生成経路の改変による人工ペプチド生産	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ファルマシア	6. 最初と最後の頁 662 ~ 667
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14894/faruawpsj.55.7_662	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 Maini, R., Kimura, H., Takatsuji, R., Katoh, T., Goto, Y., Suga, H.	4. 巻 141
2. 論文標題 Ribosomal Formation of Thioamide Bonds in Polypeptide Synthesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Am Chem Soc	6. 最初と最後の頁 20004-20008
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.9b11097	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 Kato, Y., Kuroda, T., Huang, Y., Ohta, R., Goto, Y., Suga, H.	4. 巻 59
2. 論文標題 Chemoenzymatic Posttranslational Modification Reactions for the Synthesis of Psi[CH2 NH]-Containing Peptides	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Angew Chem Int Ed Engl	6. 最初と最後の頁 684-688
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.201910894	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 Futaki, S., Matsuzaki, K., Goto, Y.	4. 巻 20
2. 論文標題 Meeting Peptides in Kyoto	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chembiochem	6. 最初と最後の頁 2015-2016
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbic.201900456	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 Tran, S. T. P., Hipolito, C. J., Suzuki, H., Xie, R., Kim Tuyen, H. D., Dijke, P. T., Terasaka, N., Goto, Y., Suga, H., Kato, M.	4. 巻 516
2. 論文標題 Generation of non-standard macrocyclic peptides specifically binding TSC-22 homologous gene-1	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun	6. 最初と最後の頁 445-450
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2019.06.035	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 Fleming, S. R., Himes, P. M., Ghodge, S. V., Goto, Y., Suga, H., Bowers, A. A.	4. 巻 142
2. 論文標題 Exploring the Post-translational Enzymology of PaaA by mRNA Display	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Am Chem Soc	6. 最初と最後の頁 5024-5028
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.0c01576	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 Goto, Y., Suga, H.	4. 巻 21
2. 論文標題 In Vitro Biosynthesis of Peptides Containing Exotic Azoline Analogues	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chembiochem	6. 最初と最後の頁 84-87
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbic.201900521	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 Sakurai, Y., Mizumura, W., Ito, K., Iwasaki, K., Katoh, T., Goto, Y., Suga, H., Harashima, H.	4. 巻 17
2. 論文標題 Improved Stability of siRNA-Loaded Lipid Nanoparticles Prepared with a PEG-Monoacyl Fatty Acid Facilitates Ligand-Mediated siRNA Delivery	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mol Pharm	6. 最初と最後の頁 1397-1404
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.0c00087	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 後藤佑樹	4. 巻 N/A
2. 論文標題 RiPP生成経路の改変による天然物ペプチドの人工誘導体の合成	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ペプチド創薬の最前線, シーエムシー出版	6. 最初と最後の頁 N/A
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 三好大輔, 山東信介, 清中茂樹, 花岡健二郎, 後藤佑樹	4. 巻 581
2. 論文標題 ケミカルバイオロジー2.0	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 現代化学	6. 最初と最後の頁 18-23
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 後藤佑樹, 井上澄香, 菅裕明	4. 巻 55
2. 論文標題 RiPP生成経路の改変による人工ペプチド生産	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ファルマシア	6. 最初と最後の頁 662-667
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14894/faruawpsj.55.7_662	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 Takatsuji Ryo, Shinbara Koki, Katoh Takayuki, Goto Yuki, Passioura Toby, Yajima Ryo, Komatsu Yamato, Suga Hiroaki	4. 巻 141
2. 論文標題 Ribosomal Synthesis of Backbone-Cyclic Peptides Compatible with In Vitro Display	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 2279 ~ 2287
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.8b05327	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 Fleming Steven R., Bartges Tessa E., Vinogradov Alexander A., Kirkpatrick Christine L., Goto Yuki, Suga Hiroaki, Hicks Leslie M., Bowers Albert A.	4. 巻 141
2. 論文標題 Flexizyme-Enabled Benchtop Biosynthesis of Thiopeptides	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 758 ~ 762
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.8b11521	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 Goto Yuki, Suga Hiroaki	4. 巻 46
2. 論文標題 Engineering of RiPP pathways for the production of artificial peptides bearing various non-proteinogenic structures	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Current Opinion in Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 82 ~ 90
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cbpa.2018.06.014	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 Goto Yuki, Suga Hiroaki	4. 巻 91
2. 論文標題 Artificial In Vitro Biosynthesis Systems for the Development of Pseudo-Natural Products	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 410 ~ 419
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20170379	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 McAllister T. E., Yeh T.-L., Abboud M. I., Leung I. K. H., Hookway E. S., King O. N. F., Bhushan B., Williams S. T., Hopkinson R. J., Munzel M., Loik N. D., Chowdhury R., Oppermann U., Claridge T. D. W., Goto Y., Suga H., Schofield C. J., Kawamura A.	4. 巻 9
2. 論文標題 Non-competitive cyclic peptides for targeting enzyme-substrate complexes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemical Science	6. 最初と最後の頁 4569 ~ 4578
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C8SC00286J	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 A. Kawamura, M. Munzel, T. Kojima, C. Yapp, B. Bhushan, Y. Goto, A. Tumber, T. Katoh, O.N. King, T. Passioura, L.J. Walport, S.B. Hatch, S. Madden, S. Muller, P.E. Brennan, R. Chowdhury, R.J. Hopkinson, H. Suga, C.J. Schofield	4. 巻 8
2. 論文標題 Highly selective inhibition of histone demethylases by de novo macrocyclic peptides	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nat. Commun.	6. 最初と最後の頁 14773
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/ncomms14773	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 該当する

1. 著者名 J.M. Bacusmo, A.B. Kuzmishin, W.A. Cantara, Y. Goto, H. Suga, K. Musier-Forsyth	4. 巻 -
2. 論文標題 Quality control by trans-editing factor prevents global mistranslation of non-protein amino acid -aminobutyrate	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 RNA Biol.	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/15476286.2017.1353846	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 Danhart EM, Bakhtina M, Cantara WA, Kuzmishin AB, Ma X, Sanford BL, Ko_uti_ M, Goto Y, Suga H, Nakanishi K, Micura R, Foster MP, Musier-Forsyth K	4. 巻 114
2. 論文標題 Conformational and chemical selection by a trans-acting editing domain	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Proc Natl Acad Sci U S A	6. 最初と最後の頁 E6774-E6783
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.1703925114	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 後藤佑樹	4. 巻 138
2. 論文標題 人工生成系を活用した擬天然物創製戦略	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Yakugaku Zasshi	6. 最初と最後の頁 55-61
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/yakushi.17-00186-3	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 -

1. 著者名 Iwane Y, Katoh T, Goto Y, Suga H	4. 巻 1728
2. 論文標題 Artificial Division of Codon Boxes for Expansion of the Amino Acid Repertoire of Ribosomal Polypeptide Synthesis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Methods Mol Biol.	6. 最初と最後の頁 17-47
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-4939-7574-7_2	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 Y. Sakurai; W. Mizumura; M. Murata; T. Hada; S. Yamamoto; K. Ito; K. Iwasaki; T. Katoh; Y. Goto; A. Takagi; M. Kohara; H. Suga; H. Harashima	4. 巻 14
2. 論文標題 Efficient siRNA Delivery by Lipid Nanoparticles Modified with a Nonstandard Macrocyclic Peptide for EpCAM-Targeting	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Mol Pharm	6. 最初と最後の頁 3290-3298
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.7b00362	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 Y. Goto; H. Suga	4. 巻 91
2. 論文標題 Artificial In Vitro Biosynthesis Systems for the Development of Pseudo-Natural Products	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bull Chem Soc Jpn	6. 最初と最後の頁 410-419
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20170379	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 Tomohiro Kuroda, Yuki Goto, and Hiroaki Suga	4. 巻 54
2. 論文標題 Studies of Intramolecular O-to-N Acyl Transfer Reaction toward Production of Peptides Containing -Peptide Moieties	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Pep. Sci.	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) 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 -

[学会発表] 計33件 (うち招待講演 26件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 Yuki Goto, Haruka Takeue, Yamato Komatsu, Alexander A. Vinogradov, Hiroaki Suga
2. 発表標題 One-pot saturation mutagenesis of substrate peptides of posttranslationally modifying enzymes
3. 学会等名 第56回ペプチド討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤佑樹
2. 発表標題 ペプチド薬剤を作る人工生成システム
3. 学会等名 第9回 CSJ化学フェスタ2019 究極の化学がここにある! ~自然に学び自然に迫る触媒デザイン~ (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤佑樹
2. 発表標題 試験管内人工生成系で擬天然物を創る
3. 学会等名 理研 Chemical Probe 第二回合同合宿セミナー (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤佑樹
2. 発表標題 試験管内人工生成系で擬天然物ペプチドを創る
3. 学会等名 第71回日本生物工学会大会 生合成工学における有用生体機能分子の次世代創製技術（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤佑樹
2. 発表標題 試験管内人工生成系で擬天然物ペプチドを創る
3. 学会等名 日本遺伝学会第91回大会 WS7 再構成系におけるゲノムの構築・複製・動態（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuki Goto
2. 発表標題 Artificial in vitro biosynthesis for elaboration of pseudo-natural peptides
3. 学会等名 10th RSC-CSJ Joint Symposium _ Chemistry for Complex Biological Systems _（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤 佑樹、黒田 知宏、堤見 遥、加藤 保治、菅 裕明
2. 発表標題 化学的骨格変換反応による主鎖修飾ペプチドの翻訳合成
3. 学会等名 第13回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤佑樹
2. 発表標題 プレニル化擬天然ペプチドをつくる
3. 学会等名 細胞構成研究会2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤佑樹
2. 発表標題 試験管内人工生成系で擬天然物をつくる
3. 学会等名 第7回慶應有機化学若手シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuki Goto
2. 発表標題 One-pot saturation mutagenesis of RiPP precursor peptides
3. 学会等名 First International RiPPs Conference 2019 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤佑樹
2. 発表標題 共有結合を介して標的に結合する高選択性中分子化合物の汎用創製手法の確立
3. 学会等名 第21回生命化学研究会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 後藤佑樹
2. 発表標題 mRNAディスプレイ法によるペプチド修飾酵素基質の網羅的変異導入解析
3. 学会等名 第91回日本生化学会大会物理、化学の力で生物を理解する」シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Y Goto
2. 発表標題 In vitro biosynthesis system for peptides with diverse modified backbones
3. 学会等名 Asian Synthetic Biology Association 2018（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Y Goto
2. 発表標題 Development of tunable and selective protein modifiers based on macrocyclic peptides
3. 学会等名 4th International Conference on Circular Proteins and Peptides 2018（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 後藤佑樹
2. 発表標題 試験管内人工合成系で擬天然物をつくる
3. 学会等名 鹿児島大学理学部先端科学講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤佑樹
2. 発表標題 中分子創薬を見据えた擬天然ペプチド開発戦略
3. 学会等名 技術情報協会セミナー「環状ペプチドの探索法と構造・配座解析」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤佑樹
2. 発表標題 生合成系を改造して擬天然物を創る
3. 学会等名 東京工業大学LiHub 創薬技術革新G ワークショップ「創薬関連研究の最先端」(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤佑樹
2. 発表標題 翻訳反応を改造して擬天然物をつくる
3. 学会等名 新潟大学UGCE連携教育研究センター第9回シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤 佑樹・竹植 悠・小松 大和・菅 裕明
2. 発表標題 mRNA ディスプレイ法によるペプチド修飾酵素基質の網羅的変異導入解析
3. 学会等名 第12回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 後藤佑樹
2. 発表標題 試験管内リデザイン生合成系で擬天然物を創る
3. 学会等名 「細胞を創る」研究会 11.0 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Y Goto
2. 発表標題 Development of tunable and selective protein modifiers based on macrocyclic peptides
3. 学会等名 3rd ETH Zurich-UTokyo Strategic Partnership Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤 佑樹、菅 裕明
2. 発表標題 特殊ペプチドがもつ中分子創薬に向けたポテンシャル
3. 学会等名 構造活性フォーラム2017 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Y. Goto, N. Ozawa, H. Suga
2. 発表標題 Ribosomal synthesis of bicyclic peptides using artificial amino acids with tunable reactivities
3. 学会等名 american peptide symposium 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 後藤 佑樹
2. 発表標題 人工生成系を活用した擬天然物の創製戦略
3. 学会等名 環境微生物系学会合同大会2017微生物を使った「ものづくり」最前線～代謝物から酵素まで～（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yuki Goto
2. 発表標題 Development of bioactive pseudo-natural peptides using artificial in vitro biosynthesis systems
3. 学会等名 1st China-Japan Joint Symposium on Natural Product Biosynthesis（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 後藤 佑樹
2. 発表標題 擬天然物の創製を指向した試験管内人工生成系
3. 学会等名 北陸先端科学技術大学院大学 第11回マテリアルサイエンス系セミナー（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 後藤佑樹
2. 発表標題 人工生成系を活用して擬天然物を創製する
3. 学会等名 Conbio2017 疾患関連分子の認識技術の革新（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 後藤 佑樹
2. 発表標題 試験管内人工生成系で擬天然物を創る
3. 学会等名 Waters ペプチド医薬品分析セミナー@東京 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 後藤 佑樹
2. 発表標題 試験管内人工生成系で擬天然物を創る
3. 学会等名 Waters ペプチド医薬品分析セミナー@大阪 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小澤 直也・後藤 佑樹・菅 裕明
2. 発表標題 調節可能な共有結合性阻害能を示す環状ペプチドの創製
3. 学会等名 日本化学会第98春季年会 ケミカルバイオロジー研究加速のための生物活性分子の発見戦略 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 黒田知宏、後藤佑樹、菅裕明
2. 発表標題 炭素主鎖骨格含有ペプチドを合成する翻訳後アシル転移反応の開発
3. 学会等名 第5回バイオ関連化学シンポジウム若手フォーラム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 黒田知宏、後藤佑樹、菅裕明
2. 発表標題 炭素主鎖骨格含有ペプチドを合成する翻訳後アシル転移反応の開発
3. 学会等名 第11回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Tomohiro Kuroda, Yuki Goto, and Hiroaki Suga
2. 発表標題 In vitro synthesis of peptides containing carbon-backbone via post-translational acyl transfer reaction
3. 学会等名 第54回ペプチド討論会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 化合物ライブラリー及び化合物ライブラリーの製造方法	発明者 菅 裕明, 後藤 佑樹, 尾仲 宏康, ヴィノグラドフ アレク	権利者 国立大学法人東京大学
産業財産権の種類、番号 特許、2018185481	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 ペプチドライブラリーの製造方法	発明者 菅 裕明, 後藤 佑樹, 阿部 郁朗, 岡田 正弘, 井上 澄香	権利者 国立大学法人東京大学
産業財産権の種類、番号 特許、2018196102	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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
---------	---------------------------	-----------------------	----