

令和 4 年 6 月 23 日現在

機関番号：33920

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K07352

研究課題名(和文) 酵素合成コンドロイチン硫酸のナノ粒子複合体の調製と、CS受容体の探索と機能解析

研究課題名(英文) Investigation of chondroitin sulfate (CS) receptors and their functions using CS-containing nanoparticle complex newly prepared

研究代表者

杉浦 信夫 (Sugiura, Nobuo)

愛知医科大学・分子医科学研究所・客員研究員

研究者番号：90454420

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：コンドロイチン硫酸(CS)は神経損傷や病原体感染などの生体反応に関与している酸性多糖体である。本研究者は人工合成CS糖鎖ライブラリーを構築し、神経細胞受容体のPTPRsigmaやマラリア原虫産生タンパク質VAR2CSAなど各種CS結合分子との相互作用解析を行ってきた。本研究では新たにCSナノ粒子複合体(CS-リポソーム)を調製し、CS欠損細胞株の表面に発現させたこれらCS結合性分子との融合性解析をおこなった。マラリア感染症に関して、抗マラリア剤含有CS-リポソームを調製し、マラリア原虫感染赤血球をもちいたマラリア原虫に対する効果を検討した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

細胞表面の神経細胞受容体PTPRsigmaとCS-ナノ粒子複合体との相互作用解析により、CS糖鎖のクラスター効果によるPTPRsigma等のCS受容体のシグナル伝達系への研究展開が可能となる。
マラリア原虫産生タンパク質VAR2CSA産生細胞とCS-リポソームとの相互作用解析により胎盤マラリアの作用機序を見出すことと、抗マラリア剤封入CS-リポソーム製剤を用いてマラリア感染赤血球培養系でマラリア原虫に対する効果を確認することで、新規な妊娠マラリア治療薬開発への基盤となる。

研究成果の概要(英文)：Chondroitin sulfate (CS), a linear acidic polysaccharide, is related to many important biological reactions for example nerve injury and microbial infections. We analyzed interactions of CS molecules with CS-binding proteins, such as neurite receptor PTPRsigma; and malaria parasite-expressing protein VAR2CSA using artificial synthesized CS library constructed previously. Then we analyzed fusing interaction of CS clusters with CS binding protein-expressed CS-deficient cells using CS-containing nanoparticle complex (CS-liposome) newly prepared. Furthermore, we examined effects of anti-malaria medicine-containing CS-liposome against malaria parasite-infected erythrocytes.

研究分野：生化学，糖鎖生物学

キーワード：コンドロイチン硫酸 プロテオグリカン ナノ粒子 リポソーム マラリア原虫 VAR2CSA 神経細胞 PTPRsigma

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) コンドロイチン硫酸 (CS) はプロテオグリカンとして生体内に広く分布している酸性多糖体であり、神経損傷や病原体感染などさまざまな生体反応に関与している。それらの生体反応には個別の CS 結合分子 (CS 受容体) が存在し、特異的な CS 糖鎖構造に親和性を有する。しかし天然の CS は多様な構造の混合物であり、それぞれの結合分子に対して親和性を最も強く示す CS の特異構造を特定することは困難であった。そこで本研究者は、遺伝子組換え CS 合成酵素群と化学修飾を駆使して、多様な構造をもつ人工合成 CS 糖鎖ライブラリーを構築し、より詳細な各種 CS 結合性分子との多様な CS 構造体との親和性を解析した。

(2) 神経細胞が発現する受容体 PTPR は、CS やヘパラン硫酸 (HS) などに刺激され、神経突起の促進・退縮の制御をおこなっている。人工合成 CS 糖鎖ライブラリーをもちいた解析システムにより、PTPR は CSE 構造に強い親和性を示し、その硫酸基含有率や糖鎖長による親和性は系統的に変化した。このように CS 結合性分子が細胞受容体となり、CS 糖鎖を介して生体にさまざまな生理機能を及ぼしていることが明らかになってきた。

(3) 病原体感染の分野では、熱帯熱マラリアが発現するタンパク質が特定の CS 糖鎖に結合して重篤な病態を引き起こすことがわかってきた。すなわち、妊婦の体内に侵入したマラリア原虫は赤血球に感染し、その赤血球表面にマラリア原虫産生タンパク質 VAR2CSA を発現させ、胎盤血管表面の CS プロテオグリカンと結合する。そして、マラリア原虫が胎盤組織に潜伏し、薬剤や生体防御機構から逃れ、悪性で難治性の病態を呈する (妊娠マラリア)。本研究者は、遺伝子発現 VAR2CSA 組換えタンパク質と人工合成 CS 糖鎖ライブラリー間の相互作用を解析した結果、A 構造で二十糖鎖長の CSA20 (分子量 5000 程度) がもっとも効率よく VAR2CSA と固相化 CS との結合を阻害することを見出した。

2. 研究の目的

(1) 前述のように人工合成 CS 糖鎖ライブラリーを用いて、組換え PTPR や VAR2CSA タンパク質などの CS 結合性分子の CS 糖鎖に対する相互作用を解析し、親和性の強い CS 糖鎖の硫酸基修飾構造や糖鎖長を選出してきた。けれども CS 結合分子を表面にもつ細胞を対象にした場合、遊離糖鎖である CS ライブラリーによる生理機能解析には限界があった。その理由は、単分子の CS 糖鎖では結合性が弱く、細胞の生理機能が現れにくいと推察された。そのため、複数の CS 糖鎖を束ねた CS 複合体 (ナノ粒子) を作製することで、クラスター効果による明確な CS の生理機能が表出すると期待される。そこで、複数の CS 糖鎖とタンパク質あるいはリン脂質とのナノ粒子複合体を調製することを第 1 の目的とした。

(2) CS 結合分子を表面にもつ細胞と CS 糖鎖の相互作用解析においては、細胞自体がもつ内在性 CS プロテオグリカンの存在が解析を困難にすると予想される。したがって、遺伝子レベルで CS プロテオグリカン欠損細胞株を作成する。その CS 欠損細胞に CS 結合分子を細胞表面に発現させる。

(3) PTPR 発現 CS 欠損細胞株と CS ナノ粒子複合体による相互作用解析を行い、より親和性の強い CS ナノ粒子複合体を選別する。さらに、細胞内へのシグナルの解析を行い神経細胞と CS 糖鎖との生理機能を探るモデル系を作成する。

(4) VAR2CSA 発現 CS 欠損細胞株と CS ナノ粒子複合体による相互作用解析を行い、より親和性の強い CS ナノ粒子複合体を調製する。さらに、マラリア感染赤血球にたいする CS ナノ粒子複合体の薬理効果のモデル系を作成する。

(5) 抗マラリア剤を含有した CS ナノ粒子複合体製剤を調製し、該当するマラリア原虫株感染赤血球培養系に投与して、マラリア原虫に対する効果を検討して、新規な抗マラリア治療薬への開発基盤を作る。

3. 研究の方法

(1) CS-ナノ粒子複合体の調製

CS とタンパク質との複合体では、塩基性タンパク質のプロタミンを用いて検討した。酸性多糖体の CS と塩基性プロタミンとはクーロン力で複合体を形成しうると考え、ヘパリンで実績があるので採用した。

CS とリン脂質との複合体では、まずリン脂質 DSPC (distearoylphosphatidyl coline) とコレステロール (Chol) からなるリポソームを作製し、以前本研究者が報告したリン脂質 DSPE (distearoylphosphatidyl ethanol amine) と CS との化学結合体 (CSPE) を該リポソームに

導入して CS-ナノ粒子複合体を調製した。

リポソーム構成脂質を検討して、リン脂質 DOPC (dioleoylphosphatidylcholine) と DOTAP (dioleoyloxy trimethylammonium propane) および蛍光脂質 DiD (dioctadecyl tetramethylindodicarbocyanine) からなるリポソームに CSPE を導入した CS-ナノ粒子複合体 (CS-リポソーム) を調製した。

さらに脂溶性のマラリア治療薬であるメフロキンをリポソーム内に封入させた抗マラリア剤含有 CS-リポソームを合成した。

(2) CS 欠損細胞株の樹立

プロテオグリカン生成においてコアタンパク質に最初に糖鎖が結合する反応を触媒する酵素はキシロース転移酵素である。遺伝子編集 CRISPR/Cas9 システムをもちいて、この酵素遺伝子 *xyI-t* を欠損させたヒト HEK293 細胞株を樹立した。

(3) PTPR および PTPR 発現 CS 欠損細胞株と CS-ナノ粒子複合体との親和性解析

PTPR 組換えタンパク質と CS/HS 糖鎖ライブラリーとの相互作用を表面プラズモン測定装置 (SPR, ピアコア) で解析し、多様な CS や HS 誘導体と PTPR との相互作用における熱力学的パラメーターを求めた。

発現プラスミドを導入することで細胞表面に PTPR を発現する CS 欠損細胞株を作成し、蛍光標識 CS-ライブラリーや CS-ナノ粒子複合体を作用させることで PTPR 発現細胞への CS や CS 複合体の結合性をフローサイトメーター (FACS) や共焦点顕微鏡で解析した。

(4) VAR2CSA および VAR2CSA 発現 CS 欠損細胞株と CS-ナノ粒子複合体との親和性解析

VAR2CSA 組換えタンパク質と CS 糖鎖ライブラリーとの親和性を SPR で解析し、多様な CS 糖鎖と VAR2CSA との相互作用における熱力学的パラメーターを求めた。

発現プラスミドを導入することで細胞表面に VAR2CSA を発現する CS 欠損細胞株を作成し、蛍光標識 CS-ライブラリーや CS-ナノ粒子複合体を作用させることで、VAR2CSA 発現細胞への CS や CS 複合体の結合性を FACS で解析した。

(5) マラリア原虫感染赤血球に対する抗マラリア剤含有 CS-ナノ粒子複合体の作用解析

妊娠マラリアの原因原虫株で VAR2CSA を発現する能力のある FCR-3 株を細胞バンクから入手し、安全に培養できる外部の研究施設で培養し、CS 結合性を増すために CS-固相化培養皿でパニング処理をした。得られた CS-結合性マラリア原虫株の VAR2CSA の mRNA 発現を PCR で解析した。

CS-結合性マラリア原虫株感染赤血球をもちいて抗マラリア剤メフロキン単独とメフロキン含有 CS-リポソームを投与してマラリア原虫に対する効果を検討する。

4. 研究成果

(1) CS-ナノ粒子複合体の調製

塩基性タンパク質プロタミンとの複合体形成は、ヘパリンや高分子 CS では良好な結果を得たが、糖鎖長が比較的短い CSA (分子量 5000) では求める CS 複合体は得られなかった。電気的な力 (クーロン力) に依存した調製方法であるために、硫酸基修飾が相対的に少ない CS 糖鎖では安定な複合体が形成できなかったと考えられる。

DSPC-Chol リポソームへ CSPE を導入することで、安定な CS-ナノ粒子複合体が形成した。しかし、脂溶性低分子である抗マラリア剤メフロキンをリポソームに封入させるためには、リポソーム内外の電解質の条件に適合した構成脂質の再検討が必要であった。

構成脂質を検討したところ DOPC-DOTAP を用いると良好な結果が得られることが分かった。さらに蛍光脂質 DiD を加えることで微量なりポソームを検出することができた。この脂質構成により効率よいメフロキン封入と CSPE 導入が容易になった。得られたメフロキン含有 CS-ナノ粒子複合体 (リポソーム) は粒径 130~140 nm で数ヶ月安定であることを確認した。

(2) CS 欠損細胞株の樹立

プロテオグリカンのコアタンパク質に最初の糖を結合させるキシロース転移酵素遺伝子は 2 つあり (*xyI-t1*, *sly-t2*)、発現量が優位の *xyI-t2* を欠損させた細胞は野生型の HEK293 細胞に比べ数%の CS 産生に抑制され育成に問題のない変異細胞株が得られた。しかし、両方の遺伝子を欠損させると細胞の生育がきわめて悪いこと細胞死が得られなかった。したがって、*xyI-t2* 欠損細胞を CS 欠損細胞株として用いることにした。

(3) PTPR および PTPR 発現 CS 欠損細胞株と CS-リポソームとの親和性解析

神経細胞受容体 PTPR 組換えタンパク質に対して、SPR による CS/HS) 糖鎖ライブラリーの親和性試験において、CSE 含有糖鎖と HP 様糖鎖に強い親和性が見られそれらの構造特性を詳細に解析した。PTPR を発現する神経細胞の軸索伸展に対し CSE は阻害効果、HP は促進効果を示した。この成果を論文発表した。

PTPR 発現 CS 欠損株に対する CS-リポソームの FACS 解析において、CSE-リポソームが特

異的に PTPR 発現細胞に強い融合性を示した。これはタンパク質と糖質との結合性の傾向と一致した。

(4) VAR2CSA および VAR2CSA 発現 CS 欠損細胞株と CS-リポソームとの親和性解析

マラリア原虫由来 VAR2CSA 組換えタンパク質と固相化 CSA との結合を CSA20 が最も効率よい阻害作用を示した。そこで、CSA20-PE 複合体を新たに調製し、CSA20-リポソームを作製した。組換え VAR2CSA タンパク質と固相化 CSA との結合に対して、この CSA20-リポソームは CSA20 単糖鎖よりも数百倍強力な結合阻害作用を示した。

VAR2CSA 発現 CS 欠損細胞株を調製し、CSA20-リポソームとの融合性を FACS で調査したところ PTPR 細胞ほどの融合性はみられなかった。この原因は VAR2CSA が細胞表面に現れていないためなのか、何らかの原因で細胞表面の VAR2CSA と CSA との結合を阻害しているのか不明である。

(5) マラリア原虫感染赤血球に対する抗マラリア剤含有 CS-ナノ粒子複合体の作用解析

マラリア原虫株 FCR-3 の培養を行い、CS-結合性強化株を数回の固相化 CS プレートによるパニング処理により獲得した。CS-結合性強化株の VAR2CSA の mRNA 発現が高まっていることを PCR により確認した。

CS-結合性マラリア原虫株をもちいて抗マラリア剤メフロキン単独とメフロキン含有 CS-リポソーム投与による感染赤血球への効果を検討するよう進めてきた。しかし、マラリア原虫の培養と試験を担当する海外研究者がコロナ渦の影響で帰国を余儀なくされ、次に来訪予定の海外研究者もなかなか入国できなくて、マラリア試験は予備実験の段階で中断している。最近新たな海外研究者の入国が決まったので、近い将来実験が再開できる。

<引用文献>

Sugiura N, Shioiri T, Chiba M, Sato T, Narimatsu H, Kimata K, Watanabe H. Construction of a chondroitin sulfate library with defined structures and analysis of molecular interactions. *J. Biol. Chem.* 287, 43390-43400 (2012)

Tadai, K, Shioiri T, Tsuchimoto J, Nagai N, Watanabe H, Sugiura N. Interaction of receptor type of protein tyrosine phosphatase sigma (RPTPsigma) with a glycosaminoglycan library. *J. Biochem.* 164 (1), 41-51 (2018)

Sugiura N, Clausen TM, Shioiri T, Gustavsson T, Watanabe H, Salanti A. Molecular dissection of placental malaria protein VAR2CSA interaction with a chemo-enzymatically synthesized chondroitin sulfate library. *Glycoconjugate J.* 33 (6), 985-994 (2016)

Sugiura N, Kimata, K. Syntheses and functions of neoproteoglycans: lipid-derivatized chondroitin sulfate with antiadhesion activity. *Methods Enzymol.* 247, 362-73 (1994)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Lin, Y., Sugiura, N., Ma, J., Umezawa, K.	4. 巻 3
2. 論文標題 Cellular anti-inflammatory activity of novel I-kB kinase inhibitor ketomycin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pharmaceutical Science and Biomedical Analysis	6. 最初と最後の頁 122-127
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 Yamazaki, T., Inui, M., Hiemori, K., Tomono, S., Itoh, M., Ichimonji, I., Nakashima, A., Takagi, H., Biswas, M., Izawa, K., Kitaura, J., Imai, T., Sugiura, N., Tateno, H., and Akashi-Takamura, S.	4. 巻 294
2. 論文標題 Receptor destroying enzyme (RDE) from <i>Vibrio cholerae</i> modulates IgE activity and reduces the initiation of anaphylaxis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 6659-6669
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1074/jbc.RA118.006375	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 Tadai Kouki, Shioiri Tatsumasa, Tsuchimoto Jun, Nagai Naoko, Watanabe Hideto, Sugiura Nobuo	4. 巻 164
2. 論文標題 Interaction of receptor type of protein tyrosine phosphatase sigma (RTP) with a glycosaminoglycan library	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 41 ~ 51
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/jb/mvy027	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 Hor Seanghai, Kodama Takumi, Sugiura Nobuo, Kondou Hikaru, Yanagida Mio, Yanagisawa Keiya, Shibasawa Aoki, Tsuzuki Bunta, Fukatsu Naoto, Nagao Kazuya, Yamana Kenji, Hidari Kazuya I. P. J., Watanabe Hideto, Habuchi Osami, Nakano Hirofumi	4. 巻 35
2. 論文標題 Chemical synthesis of 4-azido- -galactosamine derivatives for inhibitors of N-acetylgalactosamine 4-sulfate 6-O-sulfotransferase	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Glycoconjugate Journal	6. 最初と最後の頁 477 ~ 491
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10719-018-9839-2	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 Hatano Sonoko, Nagai Naoko, Sugiura Nobuo, Tsuchimoto Jun, Isogai Zenzo, Kimata Koji, Ota Akinobu, Karnan Sivasundaram, Hosokawa Yoshitaka, Watanabe Hideto	4. 巻 59
2. 論文標題 Versican A-subdomain is required for its adequate function in dermal development	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Connective Tissue Research	6. 最初と最後の頁 178 ~ 190
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/03008207.2017.1324432	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16件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 塩入達政, 土本純, 渡辺秀人, 杉浦信夫
2. 発表標題 コンドロイチン硫酸被覆リボソームを用いた抗マラリア・ナノ粒子製剤の開発
3. 学会等名 第39回日本糖質学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 杉浦信夫, 土本純, 塩入達政, Tobias Gustavasson, Ali Salanti, 石原雅之, 渡辺秀人
2. 発表標題 抗マラリア・ナノ粒子製剤をめざしたコンドロイチン硫酸 - リボソームの調製
3. 学会等名 第38回日本糖質学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 塩入達政, 土本純, 石原雅之, Tobias Gustavasson, Ali Salanti, 渡辺秀人, 杉浦信夫
2. 発表標題 コンドロイチン硫酸 - リボソームの調製とマラリアタンパク質との相互作用解析
3. 学会等名 第38回日本糖質学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 土本純, 塩入達政, 福重薫, 内藤宗和, 石原雅之, 渡辺秀人, 杉浦信夫
2. 発表標題 コンドロイチン硫酸を用いたマラリア原虫感染赤血球へのドラッグデリバリーシステムの開発
3. 学会等名 第38回日本糖質学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永井尚子, 幡野その子, 杉浦信夫, 木全弘治, 渡辺秀人
2. 発表標題 視床下部背内側核に発現しているヘパラン硫酸-6-O-硫酸基転移酵素-2の解析
3. 学会等名 第38回日本糖質学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 後藤優太, Hor Seanghai, 土本純, 杉浦信夫, 渡辺秀人, 羽淵脩躬, 左一八, 中野博文
2. 発表標題 aINAc4S-6ST阻害剤ライブラリーの構築を目的とした合成経路の確立
3. 学会等名 第38回日本糖質学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小松谷啓介, 井口智弘, 川島育夫, 小倉潔, 杉浦信夫, 前田信明, 霜田靖, 笠原浩二
2. 発表標題 小脳顆粒細胞ガングリオシドGD3とGD1bの特異的シグナル伝達の中継点としての機能
3. 学会等名 第38回日本糖質学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Lin Yinzhi, 杉浦信夫、小嶋しおり、小出直樹、梅澤一夫
2. 発表標題 新しいII- B kinase 阻害剤ketomycinによる細胞の遊走・浸潤および炎症性サイトカイン産生の抑制
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第14年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hor Seanghai, 兒玉巧己, 杉浦信夫, 柳澤圭哉, 柴澤蒼季, 深津直斗, 左一八, 渡辺秀人, 羽瀨脩躬, 中野博文
2. 発表標題 GalNAc4S-6ST阻害剤としての4-アジド-β-D-ガラクトサミンの合成研究
3. 学会等名 第37回日本糖質学界年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 杉浦信夫
2. 発表標題 コンドロイチン硫酸ライブラリーと生理活性分子との親和性解析
3. 学会等名 第31回日本軟骨代謝学会シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 永井尚子, 杉浦信夫, 幡野その子, 木全弘治, 渡辺秀人
2. 発表標題 中枢神経系に発現するヘパラン硫酸と体温調節
3. 学会等名 2017年度生命科学系合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小松谷啓介, 井口智弘, 川島育夫, 武田泰生, 霜田靖, 杉浦信夫, 前田信明, 笠原浩二
2. 発表標題 TSG-1リガンド / ホスファカンのコンドロイチン硫酸CSCによる小脳顆粒細胞の反発作用
3. 学会等名 2017年度生命科学系合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 堀啓花, 大西桃, 杉浦信夫, 角田佳充
2. 発表標題 ヘパロサン糖鎖生成メカニズムの構造基盤解析
3. 学会等名 2017年度生命科学系合同年次大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 塩入達政, 多田井幸揮, 土本純, 杉浦信夫, 渡辺秀人
2. 発表標題 ゲノム編集によるキシロシルトランスフェラーゼ-1及び -2 の発現を抑制した細胞の樹立
3. 学会等名 第36回日本糖質学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 多田井幸揮, 塩入達政, 土本純, 永井尚子, 渡辺秀人, 杉浦信夫
2. 発表標題 グリコサミノグリカン受容体 PTPR とコンドロイチン硫酸・ヘパラン硫酸誘導体との親和性解析
3. 学会等名 第36回日本糖質学会年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 森健一, 小野明子, 土倉友梨子, 山崎俊介, 三原康博, 杉浦信夫, 戸井田俊彦
2. 発表標題 ケミカル・酵素のハイブリッド技術を用いて構造制御されたバイオヘパリンの合成
3. 学会等名 第36回日本糖質学会年会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 杉浦信夫, 渡辺秀人	4. 発行年 2020年
2. 出版社 名大出版会	5. 総ページ数 297
3. 書名 糖鎖生物学－生命現象と糖鎖情報, 糖鎖ライブラリーの構築と利用	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 リボソーム, およびそれを含有する抗マラリア薬	発明者 杉浦信夫, 塩入達政	権利者 学校法人 愛知 医科大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-043081	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

愛知医科大学 分子医科学研究所 http://www.aichi-med-u.ac.jp/su10/su1009/index.html
--

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

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			
デンマーク	コペンハーゲン大学	免疫微生物学研究所	医学寄生虫学センター	