

令和 5 年 10 月 24 日現在

機関番号：12605

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19H02828

研究課題名（和文）タンパク質模倣に基づく酸化的フォールディング促進剤の開発

研究課題名（英文）Biomimetic Development of Oxidative Protein Folding Promotors

研究代表者

村岡 貴博（Muraoka, Takahiro）

東京農工大学・工学（系）研究科（研究院）・教授

研究者番号：70509132

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,400,000円

研究成果の概要（和文）：生体におけるタンパク質フォールディングを促進する分子として構造変換因子がある。本研究では、生体に見られる構造変換因子を模倣した人工分子の開発を目指し、タンパク質フォールディングを促進する技術の構築を目標とした。構造変換因子の1つであるプロテインジスルフィドイソメラーゼ（PDI）を模倣した化合物の開発に成功し、ジスルフィド結合形成を伴うタンパク質フォールディングを効率的に進める技術の構築に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

タンパク質は食品成分や製剤などとして重要な物質群である。その特性や機能は分子の立体構造と密接に関わることが知られている。従ってタンパク質の立体構造形成を制御し、効率化する技術は産業分野においても重要である。本研究では、タンパク質の立体構造形成を促進する低分子化合物の開発に成功した。低分子化合物はタンパク質から分離する上で便利であり、従ってタンパク質の立体構造形成反応促進から分離プロセスの一連の過程で有効な分子材料の開発に成功した点に本研究の学術的意義と社会的意義がある。

研究成果の概要（英文）：Structural conversion factors are molecules that facilitate protein folding in living organisms. In this study, we aimed to develop artificial molecules that mimic the structural conversion factors found in living organisms, with the goal of creating a technology to promote protein folding. We succeeded in developing compounds that mimic protein disulfide isomerase (PDI), one of the structural conversion factors, and constructed a technology to efficiently promote protein folding with disulfide bond formation.

研究分野：生体関連化学

キーワード：タンパク質フォールディング

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

タンパク質のフォールディングは、ポリペプチド鎖がタンパク質としての分子機能を獲得する上で不可欠なプロセスである。生体では、主にシャペロンと構造変換因子によってフォールディングが促進されている。シャペロンは、タンパク質の折りたたみ中間体に一時的に結合し、その凝集やミスフォールドを抑制しネイティブ構造(活性型構造)へ導く。構造変換因子の代表例である Protein disulfide-isomerase (PDI)ファミリーや Dsb 因子は、シャペロン機能に加え、それぞれ真核・原核細胞においてジスルフィド結合の交換(異性化)を担い「酸化フォールディング」を促進する。両者がいわば両輪となって、数多くのタンパク質フォールディングが細胞内で効率的に進められている。この生物学から得られる知見は化学ヘフィードバックされ、フォールディング促進剤の合成化学的開発という研究領域を生み出した。

その一方で、構造変換因子の合成化学的模倣分子の開発はほとんど行われていない。ジスルフィド結合はタンパク質の構造安定化に寄与し、膜タンパク質や分泌タンパク質の多くが有する。構造変換因子が基質とするこれらのタンパク質には、医学的にも重要な免疫グロブリン(抗体)やインスリン、血液凝固因子などが含まれるが、それらのフォールディング制御は一般に困難である。それらのタンパク質のフォールディングを促進する物質(構造変換因子模倣分子)の開発は、生体に関連する新たな機能性分子を開発する化学的意義に加え、構造変換因子の分子構造と機能の相関についての理解を深める分子生物学的意義や、抗体医薬品の大量合成を可能にする医薬学的意義を有する。

構造変換因子の模倣では、シャペロン機能に加え、ジスルフィド結合交換の促進機能が求められる。前者はタンパク質との相互作用を制御する超分子化学に基づく分子設計、後者は酸化還元反応を制御する分子設計が必要であり、それらを両立し、協同的に機能させる新たなアプローチが必要となる。

### 2. 研究の目的

これらの背景から本研究では、構造変換因子を模倣したタンパク質酸化フォールディング促進剤の開発を目的とした。模倣する機能は、PDIファミリーや Dsb 因子が持つ

A) ジスルフィド結合交換の促進

B) シャペロン機能

であり、それらを両立する合成化合物の開発を目指すこととした。シャペロン機能を示す合成分子は、一般に、一分子で機能する低分子と、集合体として機能する高分子の2つが知られる。本研究では特に低分子化合物を基盤とし、微細な分子骨格部分も含めて、構造最適化を行うこととした。A)、B)の両立、協同効果により、それぞれ単独の機能しか持たない既存の物質ではフォールディング促進が難しいタンパク質に対しても、効率的なフォールディング促進効果を示す物質開発を目指すこととした。

### 3. 研究の方法

本研究では、「A)ジスルフィド結合交換反応促進とB)シャペロン機能の両立」という独自のアイデアに基づき、複数の反応性基や機能団を連結した新たな物質群「構造変換因子模倣体」を開発することとした。A)について、ジスルフィド結合の交換反応を促進させる高い求核性を有するチオール化合物を基盤とした。B) シャペロン機能は、タンパク質の折りたたみ中間体に一時的に結合して、ポリペプチド鎖の凝集やミスフォールドを抑制することである。変性剤として知られるグアニジンやウレアは、タンパク質を可溶化する効果を持つ。これらを連結した化合物の開発により、本研究を実施した。

### 4. 研究成果

シャペロン機能を有するユニットとしてグアニジンとウレアに着目し、 $-NHC(=X)NH_2$  構造からなる尿素型基と結合したチオール化合物 GdnSH ( $X = NH$ ) および UreaSH ( $X = O$ )を開発した。これらの化合物は、メルカプトエタノールと尿素またはイミノ尿素(すなわちグアニジン)を共有結合させることで、酸化還元活性と水素結合形成能を組み合わせ設計されたものである。GdnSH は、シスタミンジハイドロクロライドから合成した。シスタミン二塩酸塩を *N,N'*-ビス(*tert*-ブトキシカルボニル)-1*H*-ピラゾール-1-カルボキサミジンと反応させ、*tert*-ブトキシカルボニル基を塩酸で脱保護して、GdnSHの酸化型である GdnSS を得ることができた。その後、GdnSS をジチオスレイトール(DTT)で還元すると、GdnSH が得られた。UreaSH の合成は、同じ出発化合物を 1,1'-carbonyldiimidazole と反応させ、アンモニアによるイミダゾール基の除去、DTT による還元を行うことで行われた。GdnSH, UreaSH, および対応するジスルフィド化合物である GdnSS, UreaSS は水に可溶であった。

GdnSH と UreaSH のチオール基の酸化還元電位  $E^\circ$  と  $pK_a$  値は、pH を変化させた緩衝液中での吸収スペクトル測定と DTT との酸化還元反応をモニターする HPLC 分析によって決定した。

興味深いことに、GdnSHとUreaSHはGSHと比較して、 $E^\circ$ と $pK_a$ 値において相反する性質を示した。すなわち、GdnSHの $pK_a$ は正電荷のグアニジル基のためかGSHよりも低く、一方UreaSHの $pK_a$ はGSHよりも高かった。さらに、GdnSHの $E^\circ$ はGSHよりも高い一方、UreaSHの $E^\circ$ はGSHよりも低かった。

還元変性したタンパク質にジスルフィド結合を導入する機能を検証するために、還元変性したリボヌクレアーゼ(RNase)Aのジスルフィド結合形成を、ジスルフィド化合物のGSSG、GdnSS、UreaSS存在下でモニターした([RNase A]=8.0  $\mu$ M; [disulfides]=0.20 mM)。RNase Aは、C26-C84、C40-C95、C58-110、C65-C72の4組のシステイン残基がジスルフィド結合を形成しており、酸化タンパク質フォールディング研究のモデル基質として広く利用されている。フォールディングのためのインキュベーション中の特定の時点で、チオール基と不可逆的に結合する4-アセトアミド-4'-マレイミドスチルベン-2,2'-ジスルホン酸(AMS)により反応をクエンチさせた。AMSの結合による質量増加は、14%SDS-PAGEにおけるRNase Aの電気泳動移動度を低下させ、RNase Aの完全還元型(R)、フォールディング中間体、完全酸化型(すなわち、ネイティブ型と4つのジスルフィド結合を持つ非ネイティブ型(N/4Sと表す)の混合物)を分離してジスルフィド結合導入の進行具合を監視できるようになった。GSSG存在下では、Rに対応するバンドはインキュベーション時間を長くすると薄くなり、30分後にはほぼ消失した。一方、N/4Sに対応するバンドは30分後に出現し、さらに長時間インキュベートすることで強まった。UreaSS存在下でのRNase Aの酸化過程は、GSSGの酸化過程と同様であった。興味深いことに、GdnSSは酸化反応を有意に促進した。GdnSS存在下では、わずか5分間のインキュベーションでRがほぼ消失した。10分後にはN/4Sに対応するバンドが現れ、初期中間体からさらに酸化された種へと急速にバンドシフトしており、ジスルフィド結合の導入が加速されていることがわかる。RNase AのN/4S生成の時間変化を電気泳動アッセイに基づいて定量的に解析した。その結果、GdnSSはRNase Aの酸化を最も速い速度で促進し、最初の30分間のインキュベーションでプラトーに達したが、UreaSSの酸化速度はGSSGの酸化速度より遅かった。

酸化的フォールディング条件に還元剤を加えると、ジスルフィド結合のシャッフリングが促進され、タンパク質のネイティブ構造へのフォールディングの効率が向上することが知られている。AMSを用いたSDS-PAGEアッセイに基づいて、GSSGと還元剤であるGSH、UreaSHまたはGdnSH存在下でのRNase Aの酸化を、インキュベーション時間の関数としてプロットした。GSH/GSSGシステムに比べ、UreaSH/GSSGシステムはやや速い酸化を促進し、GdnSH/GSSGシステムは著しく速い酸化過程を示した。これらの系がRNase Aの酸化的フォールディングを促進する能力を評価するために、GSSGとチオール化合物の存在下で酵素活性の回復をモニターした。チオール化合物非存在下では、180分間のインキュベーション後のネイティブフォームの回復率は15%に留まった。GSHを添加すると回復速度が加速され、180分後には34%まで活性が上昇した。UreaSH/GSSG系では、さらに44%までネイティブフォームの回復が促進された。また、GdnSH/GSSG系では、180分後に63%の活性が得られ、他の系に比べて著しく速く、効率的な回収が可能であることがわかった。このように、UreaSHとGdnSHはGSHよりも効率的にRNase Aの酸化的フォールディングを促進することが示された。

さらに、C5-C55、C14-C38、C30-C51の3つのジスルフィド結合を持つ牛腓膵トリプシンインヒビター(BPTI)を用いてUreaSHとGdnSHのフォールディング促進効果について調べた。BPTIの全フォールディング経路に基づき、主に蓄積したN'やN\*などの準ネイティブ中間体は、2つのジスルフィド結合を持つネイティブ類似構造にフォールドし、ネイティブ構造(N)の形成に至る。酸化剤としてGSSG(0.20 mM)存在下、完全に還元され変性したBPTI(30  $\mu$ M)の酸化的フォールディングを逆相HPLCでモニターすると、還元型(R)からN'、N\*などの中間体を経てNへとジスルフィド結合したコンフォメーション遷移が観察された。還元剤がない場合、BPTIはGSSGによる酸化によって自発的なフォールディングを示した。インキュベーション中、Rの分画は減少し、N'とN\*の中間体に相当する分画が出現した。10分後にNのフラクションが出現し、60分後のNの収率は21%であった。GSH(1.0 mM)を添加すると、BPTIのフォールディング効率が向上し、60分後のNの収率は24%となった。UreaSHの添加により、Nの収率はわずかではあるが、26%まで増加した。さらに、GdnSHの添加により、フォールディングが加速され、収率が増加した。GdnSHとGSSGの存在下では、Rの割合が1分から5分間に急速に減少し、10分以内にほとんど消失したことから、ジスルフィド結合の導入反応が高速に進行していることが示された。Nの生成は5分後でも確認され、60分後のNの収率は51%に達した。

以上のように、GdnSHとUreaSHはGSHと比較して $E^\circ$ や $pK_a$ の値が相反する性質を持っている。しかしながら、GdnSHとUreaSHは共にRNase AとBPTIを用いて実証されたように、タンパク質の酸化的フォールディングを促進することが可能である。これらの結果を踏まえ、尿素型-NHC(=X)NH<sub>2</sub>、タンパク質と水素結合(X=O, NH)や陽イオン相互作用(X=NH)を形成することが知られており、フォールディング過程の補助に有効である可能性が高いと考えられる。グアニジンやウレアがこのような非共有結合でタンパク質と相互作用することで、タンパク質

の溶解度を高めて凝集を抑制できることが知られている。実際、5.0 M の Guanidinium 塩酸塩を添加すると、リゾチームの熱凝集は緩衝液中で抑制されたが、Guanidinium 塩酸塩の濃度を 100 mM に下げるとリゾチームは凝集体を形成した (20  $\mu$ M リゾチーム、50 mM Tris-HCl, 300 mM NaCl, pH 7.5, 95 加熱)。GdnSH の添加によってもリゾチームの熱凝集が抑制され、1.0 mM でも十分であった。このように GdnSH が高い凝集抑制効果を示すことは、GdnSH が非共有結合に加え、タンパク質のシステイン SH 基との共有結合によるジスルフィド結合によって、効率よくタンパク質分子に接近・局在してその溶解度を高めることができ、これがタンパク質の酸化的フォールディングを促進するための重要な因子である可能性が示唆される。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Atsuya Yaguchi, Hirotsugu Hiramatsu, Atsuya Ishida, Mio Oshikawa, Itsuki Ajioka and Takahiro Muraoka	4. 巻 27
2. 論文標題 Hydrogel-stiffening and Non-cell Adhesive Properties of Amphiphilic Peptides with Central Alkylene Chains	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry A European Journal	6. 最初と最後の頁 9295-9301
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/chem.202100739	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 Anju Kawakita, Noriyuki Uchida, Yunosuke Ryu, Takahiro Muraoka	4. 巻 34
2. 論文標題 Self-assembly of Amphiphilic Peptide in Phospholipid Membrane	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Photopolymer Science and Technology	6. 最初と最後の頁 155-159
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2494/photopolymer.34.155	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 Takahiro Muraoka	4. 巻 79
2. 論文標題 Amphiphilic Peptides with Flexible Chains for Tuning Supramolecular Morphologies, Macroscopic Properties and Biological Functions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan	6. 最初と最後の頁 1033-1040
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5059/yukigoseikyokaiishi.79.1033	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 Atsuya Yaguchi, Mio Oshikawa, Go Watanabe, Hirotsugu Hiramatsu, Noriyuki Uchida, Chikako Hara, Naoko Kaneko, Kazunobu Sawamoto, Takahiro Muraoka and Itsuki Ajioka	4. 巻 12
2. 論文標題 Efficient Protein Incorporation and Release by a Jigsaw-Shaped Self-Assembling Peptide Hydrogel for Injured Brain Regeneration	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 6623
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-021-26896-3	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 Ishida Atsuya, Oshikawa Mio, Ajioka Itsuki, Muraoka Takahiro	4. 巻 3
2. 論文標題 Sequence-Dependent Bioactivity and Self-Assembling Properties of RGD-Containing Amphiphilic Peptides as Extracellular Scaffolds	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Applied Bio Materials	6. 最初と最後の頁 3605 ~ 3611
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsbm.0c00240	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 Li Rui, Muraoka Takahiro, Kinbara Kazushi	4. 巻 10
2. 論文標題 Thermo-driven self-assembly of a PEG-containing amphiphile in a bilayer membrane	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 25758 ~ 25762
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0RA03920A	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 Okada Shunsuke, Matsusaki Motonori, Okumura Masaki, Muraoka Takahiro	4. 巻 26
2. 論文標題 Conjugate of Thiol and Guanidyl Units with Oligoethylene Glycol Linkage for Manipulation of Oxidative Protein Folding	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 879 ~ 879
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules26040879	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 Inoue Go, Toyohara Daichi, Mori Tetsushi, Muraoka Takahiro	4. 巻 -
2. 論文標題 Critical Side Chain Effects of Cell-Penetrating Peptides for Transporting Oligo Peptide Nucleic Acids in Bacteria	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Applied Bio Materials	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) 10.1021/acsbm.1c00023	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 Ishida Atsuya, Watanabe Go, Oshikawa Mio, Ajioka Itsuki, Muraoka Takahiro	4. 巻 25
2. 論文標題 Glycine Substitution Effects on the Supramolecular Morphology and Rigidity of Cell Adhesive Amphiphilic Peptides	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 13523 ~ 13530
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201902083	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34件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 松本 陽佑、松崎元紀、稲葉謙次、奥村正樹、村岡貴博
2. 発表標題 芳香族化合物による酸化的タンパク質フォールディング促進効果
3. 学会等名 日本化学会 第102春季大会 (2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西野隼人、三宅亮介、村岡 貴博
2. 発表標題 酸化的タンパク質フォールディングを操作するポリカチオン化合物の開発
3. 学会等名 日本化学会 第102春季大会 (2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡田隼輔、奥村正樹、村岡貴博
2. 発表標題 生体酵素模倣を指向したタンパク質酸化的フォールディング促進剤の開発
3. 学会等名 日本化学会 第102春季大会 (2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Anju Kawakita, Noriyuki Uchida, Yunosuke Ryu, Takahiro Muraoka
2. 発表標題 Self-assembly of Amphiphilic Peptide in Phospholipid Membrane
3. 学会等名 第38回国際フォトポリマーコンファレンス ( ICPST-38 ( 2021 ) ) ( 招待講演 ) ( 国際学会 )
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takahiro Muraoka
2. 発表標題 Glycine Substitution Effects on Supramolecular Morphology and Thermal Response of Self-Assembling Peptides
3. 学会等名 Pacifichem 2021 ( 招待講演 ) ( 国際学会 )
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村岡貴博
2. 発表標題 生きた細胞膜で機能する人工イオンチャネル
3. 学会等名 第6回ABC-InFO ( 招待講演 )
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村岡貴博
2. 発表標題 合成化学アプローチによるジスルフィド結合異性化酵素の模倣
3. 学会等名 第44回 日本分子生物学会年会 ( 招待講演 )
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村岡貴博
2. 発表標題 自己集合性ペプチドを用いた神経組織再生
3. 学会等名 第3回タタバイオ分子クラブ（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 河北杏樹、内田紀之、村岡貴博
2. 発表標題 人工膜変形素子の開発：リン脂質膜上での分子接着によって誘導される膜変形現象
3. 学会等名 第70回高分子学会年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内田紀之、笠勇之介、村岡貴博
2. 発表標題 人工膜変形素子の開発：光応答性分子機械を用いたエンドサイトーシスのようなベシクル分裂
3. 学会等名 第70回高分子学会年次大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 河北杏樹、内田紀之、村岡貴博
2. 発表標題 リン脂質膜上での分子集合によって誘導される膜変形現象
3. 学会等名 第15回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 味岡逸樹、矢口敦也、押川 未央、渡辺豪、村岡貴博
2. 発表標題 VEGFを徐放する超分子ペプチドの開発と亜急性期脳梗塞の再生治療
3. 学会等名 第43回日本バイオマテリアル学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 味岡 逸樹、村岡 貴博、渡辺豪
2. 発表標題 粘弾性を調節した超分子ペプチドゲルの開発と脳梗塞の再生治療
3. 学会等名 第44回 日本分子生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 河北杏樹、内田紀之、村岡貴博
2. 発表標題 リン脂質膜変形分子素子の開発(2): チューブ状リン脂質膜の形成を誘導するCaRLペプチドの設計と応用
3. 学会等名 日本化学会 第102春季大会(2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 野尻涼矢、村岡貴博
2. 発表標題 凝集抑制効果を併せ持った酸化的タンパク質フォールディング促進剤の開発
3. 学会等名 日本化学会 第102春季大会(2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 矢口敦也、平松弘嗣、味岡逸樹、村岡貴博
2. 発表標題 高次構造転移特性を有するヒドロゲル化ペプチドの開発と組織再生への応用
3. 学会等名 日本化学会 第102春季大会 (2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 内田紀之・村岡貴博
2. 発表標題 リン脂質膜変形分子素子の開発(1): 光応答性両親媒性分子を用いたエンドサイトーシス様ベシクル分裂
3. 学会等名 日本化学会 第102春季大会 (2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 内田紀之、松原輝彦、佐藤智典、安楽泰孝、村岡貴博
2. 発表標題 巨大生体高分子の高効率封入を可能にする光応答性エンドサイトーシスの実現と in vivo フェージディスプレイ法への応用
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三浦恵理香・奥村正樹・村岡貴博
2. 発表標題 液液相分離を利用した酸化的タンパク質フォールディング操作
3. 学会等名 日本化学会 第102春季大会 (2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 矢口敦也, 押川未央, 渡辺豪, 平松弘嗣, 味岡逸樹, 村岡貴博
2. 発表標題 膜タンパク質から着想した両親媒性ペプチドのゲル化挙動
3. 学会等名 繊維学会秋季研究発表会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中川真由子, 浴本亨, 山根努, 村岡貴博, 佐藤浩平, 金原数, 池口満徳
2. 発表標題 人工イオンチャネルの全原子分子動力学シミュレーション
3. 学会等名 日本生物物理学会関東支部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村岡貴博
2. 発表標題 人工膜と生体膜で機能する刺激応答性人工イオンチャネル
3. 学会等名 第69回高分子討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 味岡逸樹, 村岡貴博, 渡辺豪
2. 発表標題 損傷脳の機能回復を能動的に制御するペプチド分子集合体材料の設計と評価
3. 学会等名 第69回高分子討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松本陽佑、松崎元紀、稲葉謙次、奥村正樹、村岡貴博
2. 発表標題 タンパク質酸化的フォールディングを促進する低分子化合物の置換基効果
3. 学会等名 日本化学会春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 矢口敦也、押川未央、渡辺豪、平松弘嗣、味岡逸樹、村岡貴博
2. 発表標題 二次構造変化を示す自己集合性ペプチドの開発と高強度ゲルの構築
3. 学会等名 日本化学会春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岡田隼輔、松崎元紀、稲葉謙次、奥村正樹、村岡貴博
2. 発表標題 タンパク質酸化的フォールディングを促進する低分子化合物の分子骨格効果
3. 学会等名 日本化学会春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 村岡貴博
2. 発表標題 タンパク質を安定化する低分子の新設計
3. 学会等名 有機合成化学協会 関東支部ミニシンポジウムー湘南2019ー（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村岡貴博
2. 発表標題 Redoxで発動するタンパク質フォールディング
3. 学会等名 高分子討論会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村岡貴博
2. 発表標題 ウレア基を付与したチオールによる酸化的タンパク質フォールディングの促進
3. 学会等名 第13回バイオ関連化学シンポジウム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡田隼輔，松崎元紀，稲葉謙次，奥村正樹，村岡貴博
2. 発表標題 タンパク質酸化的フォールディングを促進するチオール化合物の新たな分子デザイン
3. 学会等名 日本化学会 第100春季年会（2020）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shunsuke Okada, Motonori Matsusaki, Kenta Arai, Yuji Hidaka, Kenji Inaba, Masaki Okumura, Takahiro Muraoka
2. 発表標題 タンパク質酸化的フォールディングを促進するレドックス分子の開発
3. 学会等名 第13回バイオ関連化学シンポジウム2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahiro Muraoka
2. 発表標題 Structured PEGs for Protein Stabilization
3. 学会等名 International Symposium on Disordered Proteins, Protein Folding, and Disease-causing Aggregation (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahiro Muraoka
2. 発表標題 Protein Folding Acceleration by Redox-Active Molecules
3. 学会等名 10th International Conference on Molecular Electronics and Bioelectronics (M&BE10) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahiro Muraoka
2. 発表標題 Synthetic Promotors of Oxidative Protein Folding
3. 学会等名 10th RSC-CSJ Joint Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Takahiro Muraoka	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Royal Society of Chemistry	5. 総ページ数 22
3. 書名 Soft Matter for Biomedical Applications (Chapter 5)	

〔出願〕 計5件

産業財産権の名称 アゾベンゼン構造を有する化合物、ベシクル及びベシクルの構造制御方法	発明者 村岡貴博、内田紀之、笠勇之介	権利者 東京農工大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-077870	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 自己組織化ペプチド	発明者 村岡貴博，矢口敦也，味岡逸樹，渡辺豪	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-128805	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 自己組織化ペプチド	発明者 村岡貴博，矢口敦也，味岡逸樹，渡辺豪	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-146597	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 プローブ複合体，特定微生物の検出剤，特定微生物の検出方法，及び前記プローブ複合体の使用	発明者 モリテツシ，村岡貴博，豊原大智，横井泰仁	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-142078	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 タンパク質のフォールディング剤	発明者 村岡貴博、岡田隼輔、稲葉謙次、奥村正樹、松崎元紀	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-033583	出願年 2021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

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		
その他の国・地域(台湾)	台湾交通大		