

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 23 日現在

機関番号：34506

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K05741

研究課題名(和文)線維形成能および細胞毒性を有する短鎖ペプチド配列の予測・探索法の確立

研究課題名(英文)Construction of a method to assess and design fibril-forming and/or cytotoxic peptides using short designed peptides

研究代表者

臼井 健二 (Usui, Kenji)

甲南大学・フロンティアサイエンス学部・准教授

研究者番号：70543792

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、どのアミノ酸配列が線維を形成し細胞毒性を発現するのかという問いに対し、ペプチドアレイ構築法や統計解析を駆使して、線維形成・毒性発現配列を予測でき、配列設計可能な方法の確立を目指した。まず、数十種の短鎖ペプチド群を用意し、細胞毒性測定も含めた各種測定を行った。得られた各種測定データのうち数種を選択して主成分分析(PCA)を行い、ペプチド群の線維化傾向を見出した。次にPCAの主成分を相関の高い分子記述子を用いて解釈を試みた。PCA座標から線維化能が高く低毒性とされる領域に位置する官能基構造を分子記述子データから見出し、それを付与したペプチドを新たに作製して予測通りであることを検証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究ではN末端1残基の配列を変更した数十種類の短鎖ペプチドを用い、主成分分析を行うだけで、高い線維化能と低毒性である配列の傾向を予測し、そのような性質を持つ人工官能基を有するペプチド配列の新たな設計に成功した。本研究ではN末端1残基の変更のみにとどまったが、本研究の知見を活かして、配列全体の大幅な変更・設計手法を今後は構築していく。これにより、タンパク質の配列と機能との相関という学術的意義の高い知見の容易な収集・把握が可能となる。本研究で構築した探索法は、今後、ペプチドを生体材料に応用するにあたり、必要かつ有益な情報が得られるツールとして、医療や産業に広く応用展開が期待できる。

研究成果の概要(英文)：We attempted to find some correlation between sequences and fibril formation and constructing a method to screen fibril forming and cytotoxic sequences from short designed peptides by statistical analysis. In detail, 1) we designed and synthesized short designed peptides. 2) We performed some measurements to evaluate potential of fibril formation. 3) Principal component analysis (PCA) was performed on various combination of the measurement information. 4) We selected the combination that showed the highest cumulative contribution of PC1 and PC2. 5) We selected molecular description used in computational chemistry that has high correlation to PC1 and PC2. 6) We performed cytotoxicity assay. 7) We selected several sequences as candidates with lower cytotoxicity and higher fibril formation based on the two selected molecular descriptors. 8) We synthesized and checked these peptides. This method would be useful tool for screening peptides applying to biomaterials.

研究分野：ペプチド工学

キーワード：ペプチド配列 アミロイド線維 細胞毒性 細胞接着 統計解析 シート構造 分子記述子

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、小分子よりも複雑な構造を形成して機能を発現でき、高分子よりも安定で設計が比較的容易な中分子であるペプチドを用いた材料創製研究が盛んになっている。特に線維を形成するペプチドは、分子一つ一つが規則正しく並び特徴を活かした酵素や触媒の連続反応場や、安定な線維構造上に有用金属を沈着させる無機物沈殿反応場といったテンプレート素材やナノ電子デバイス素子、また小分子を取り込める性質を利用した有害物質の吸収剤や薬剤キャリア、さらには線維の網目状構造を活かしたゲル材料や細胞の足場など、材料応用は多岐にわたっている (*Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2014, **111**, 191; *Chem. Mater.*, 2003, **15**, 3221; *J. Biol. Chem.*, 2016, **291**, 5278 など)。例えば、アルツハイマー病やパーキンソン病などのアミロイド性疾患の原因とされているアミロイド線維においても、治療法や診断法などの医療分野での研究はもちろんのこと、ナノ機能性材料研究分野においても国内外で近年注目されつつある。しかしながら、このように広範な分野で研究されつつある線維形成ペプチドにおいて、未だにどのようなアミノ酸配列が線維形成するのか、その線維はどのような形状か、生体で有益か、毒性などの細胞応答を示すのか、などの体系的な知見は見出されていない。以上から我々は、ペプチド・タンパク質の配列・構造・機能の相関を見出すことを、本研究課題の核心をなす学術的「問い」とした。さらに、この「問い」に答えるための直接的な研究手段として、様々な配列を作製して個々のナノ構造、毒性などの評価を行うことが挙げられるが、その際のナノ構造を解析するための AFM や TEM などのナノスケール観察用の顕微鏡画像や細胞の状態を観察するための光学顕微鏡画像は、見た目の印象、主観的な解釈に留まってしまうのが現状である。そこで、我々はこれら様々な配列から得られる膨大な画像データの高効率かつ客観的に数値化する画期的な手法を見出すことも、広く科学研究、学術的研究における重要なニーズであり、本研究課題の第二の核心をなす学術的「問い」とした。

2. 研究の目的

本研究では、研究代表者のこれまでのペプチド工学やアレイ解析技術に関する知見と研究分担者の画像解析・パターン認識技術を集積し、天然アミノ酸を中心に体系的に変化させた 5 残基程度の短鎖ペプチド群をモデルとして、線維形成ペプチド配列や細胞毒性を示すペプチド配列の探索手法および解析手法を確立することを目的とした。

具体的には、i) 短鎖ペプチドビーズアレイの設計と作製、ii) 各種顕微鏡画像データの数値化法の確立、iii) 線維形成能や細胞毒性の高効率な評価、iv) 得られたデータの詳細解析・線維化/毒性予測法の確立を行う。

3. 研究の方法

上記、目的を達成するために i) から iv) の具体的なステップにおける研究遂行方法は次の通りである。

i) 短鎖ペプチドビーズアレイの設計と作製・・・研究代表者を中心に、ライブラリの大きさを最小限に留めた数十種類の配列からなるアレイの設計と作製を行う。これを基に以下 ii) ~ iv) を行う。

ii) 各種顕微鏡画像データの数値化法の確立・・・研究分担者を中心に、まずは AFM/TEM のナノスケール観察用顕微鏡画像データを題材に、ペプチド線維の大きさ、形状の情報について数値データに変換できないか、パターン解析を試みる。

iii) 線維形成能や細胞毒性の高効率な評価・・・多種類のペプチドを効率良く測定し、線維形成能に関する情報が得られる測定や細胞毒性・細胞接着情報が得られる測定を順次行い、得られた測定データを高効率に解析していく。

iv) 得られたデータの詳細解析・線維化/毒性予測法の確立・・・ペプチド配列あるいはその物理化学的性質から線維形成能や毒性を予測できる手法の確立を行う。最終的にはこれらの知見・解析ノウハウを蓄積していき、線維形成における重要配列や毒性発現配列の予測が可能なシステムの確立を目指す。

4. 研究成果

i) 短鎖ペプチドビーズアレイの設計と作製

本研究で使用する線維化ペプチドのモノマー化には、当研究室で開発したペプチド固定化樹脂を用いたモノマー化法を使用した。この方法ではペプチドは塩基性環境下で切断されるリンカーを介して樹脂上にモノマー状態で固定化されている。線維化を開始する直前に、この樹脂に対して塩基性の溶媒を添加するだけでモノマー状態のペプチドを得ることができる。このような樹脂固定化ペプチドに関する成果は、*Analyt.*, 2020、*Int. J. Mol. Sci.*, 2020、*Processes*, 2020 (2 報) で論文発表している。

このモノマー化法を用いても数百種類のペプチドを用意して、各種測定・解析を行っていくことは難しい。そこで、以前に見出した、数十種類でもデータの標準偏差が比較的大きいものであれば、統計解析結果も良好である知見 (*Mol. BioSyst.*, 2006, **2**, 417) をもとに、数十種類の配列を

用意することとし、さらに、今回は1残基の違いで様々な変化を得、配列と、毒性や生体材料に必要な機能の相関を解明し、用意したペプチド配列群に存在しない官能基を有する配列を設計・探索することを試みることにした。本研究では HeLa 細胞に対して、敢えて細胞毒性を発現する短鎖の線維化ペプチドを親配列として、3種類の配列を選択し、それぞれの配列のN末端に標準アミノ酸を1残基導入した約60種類の配列を作製し、そこから毒性が少なく、線維形成し、細胞接着などの応用に使用可能な配列の探索を行うことにした(図1)。

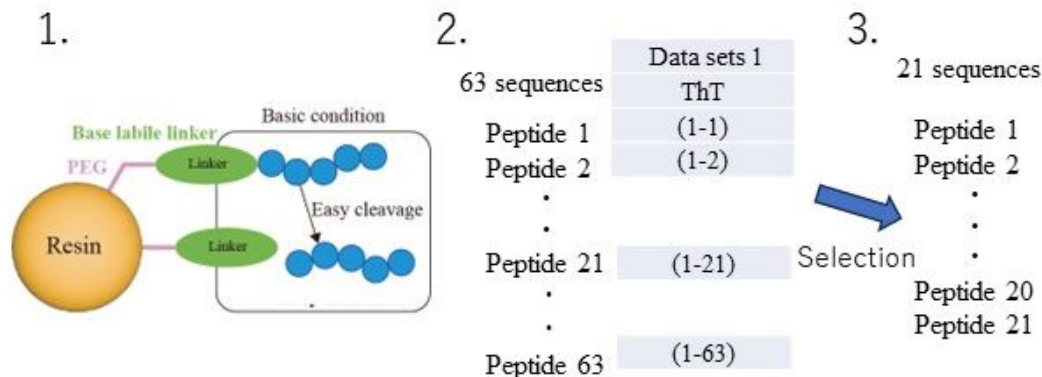


図1 短鎖ペプチドビーズアレイの設計と作製の概要

ii) 各種顕微鏡画像データの数値化法の確立

一方で、研究分担者を中心として、透過型顕微鏡画像の周波数解析を用いた線維の化学反応条件間での分類手法を開発した(図2)。クラスター解析および決定木による自動分類手法を用いて、画像の特徴量による各条件の相関を求める解析を行い、実際の反応生成物の画像を用いて可能性を検証した。実験の結果、線維形成能や細胞毒性の高効率評価を行うには、解釈の方法に検討の余地があることがわかったため、iii)以降の課題への適用は見送ることとした。

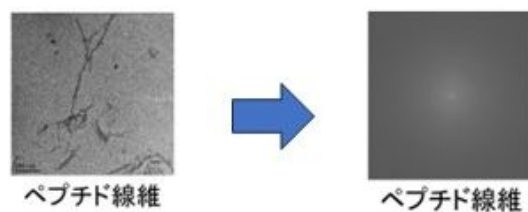
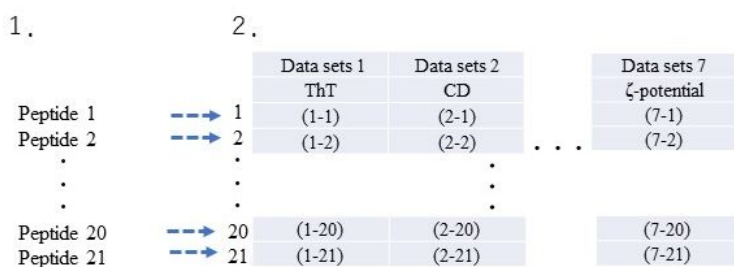


図2 顕微鏡画像からパワースペクトルへの変換例

iii) 線維形成能や細胞毒性の高効率な評価

i) で用意した60種類の配列に対して、まず、高効率に測定が可能なアミロイド指示薬である thioflavin T (ThT) の蛍光測定を行い、3種類の配列群ごとに、その蛍光測定データの標準偏差を解析した。その結果、1残基の付与だけで、アミロイド性が様々な大きく変化する1種類の配列群を見出せた。このペプチド配列群は、配列と構造体との相関解析に適していると考えられる(図1)。



この配列群に対してさらに、CD測定、DLS測定、ゼータ電位測定、AFM測定などの線維形成能が評価できる複数の測定を行い、各測定の実験データを様々な組み合わせで統計解析手法の一種である主成分分析(PCA)を行うことで、累計寄与率が最も高い組み合わせを探索した(図3)。探

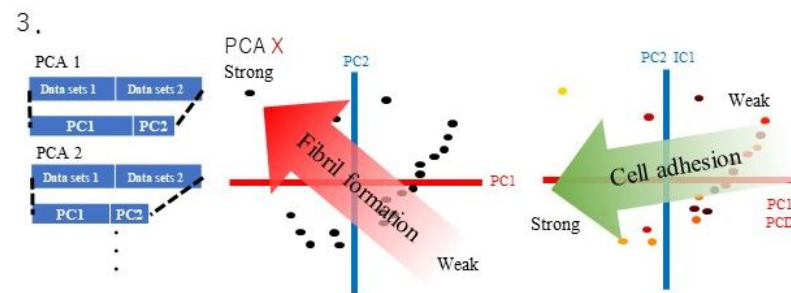


図3 線維形成能や細胞毒性の高効率な評価の概要

索の結果、ThT 蛍光測定の蛍光強度とアンチパラレル構造の含有率の組み合わせが、最も高い累計寄与率を示した。この結果から、ペプチドが形成した 2 次構造とアミロイド線維の形成には強い相関があることが考えられた。これらの組み合わせに対して階層クラスター解析(HCA)を行い、PCA で得られた 2 次元座標に照合した結果、20 種類の配列はアミロイド性やアンチパラレル構造の有無に基づいて 6 つのグループに分類された。さらに細胞毒性や細胞接着についても測定を行った。残念ながら顕微鏡画像解析による高効率測定は行えなかったが、cell counting kit を用いることである程度効率的に測定がおこなえた。細胞毒性試験の結果として、フェニルアラニンやチロシン、トリプトファンなどを導入した配列、芳香族を持ち ThT 測定にて蛍光値が上昇した配列では細胞毒性が低下することが明らかとなった。この理由としては、疎水性相互作用や π - π スタッキング相互作用により線維を形成する配列ではモノマー状態のペプチドの割合が少なく強固な線維を形成するために細胞への影響が減少し、細胞毒性が低下するのではないかと考えられる。また、アミロイド性以外の線維を形成する配列においても、比較的細胞毒性が低くなることが確認された。同様に、細胞接着試験を行った結果、N 末端に芳香族アミノ酸や疎水性アミノ酸を導入した配列は、代表的な細胞接着基材であるゼラチンと同程度の細胞接着能を有していることが示された(図 3)。

iv) 得られたデータの詳細解析・線維化/毒性予測法の確立

iii)で行った PCA 解析において、この 2 次元座標の PC1、PC2 を計算化学分野で算出された分子の化学的特徴を数値化した指標である分子記述子で解釈した(図 4)。これらの配列の細胞毒性や細胞接着能を PCA から得られた線維形成能に基づいた 2 次元座標に当てはめたところ、いずれも N 末端に芳香族アミノ酸を導入した配列が低い毒性と高い細胞接着能を有する可能性が示された。そこでこの領域に含まれる配列を設計するため、その領域付近の数値となる分子記述子を有する官能基を探索したところ、芳香環に富んだ人工の官能基が該当したため、これらを N 末端に導入した 5 種類の配列を設計・合成し、これらの配列の細胞接着試験を行い、検証した。

測定の結果、5 種類のうち 3 種類の配列が元の親配列の 5 倍、ゼラチンの 1.2 倍以上の細胞接着能を発現することが確認された。一方、高い毒性を有する配列についてはこの知見をもとに現在、新たな官能基を複数有したり、数残基標準アミノ酸を付加させたりした配列を数種用意して、現在検証を行っている。

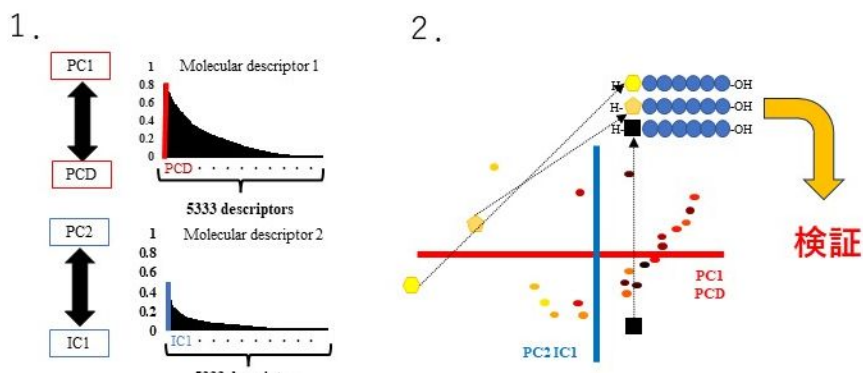


図 4 得られたデータの詳細解析・線維化/毒性予測法の確立の概要

まとめ

以上の結果から本研究で構築した方法は、従来法よりも小規模なライブラリから統計解析を駆使することで配列と線維形成との相関を解明した。そしてその相関をもとにペプチド線維と細胞接着能との相関を見出すことで、細胞培養基材に応用可能な人工の配列を探索できることが示された。毒性の相関については、同じく 20 種類の標準アミノ酸を付加した配列を用いて配列と線維化における相関と、線維と細胞毒性の傾向を得られつつある。本研究では、N 末端の 1 残基のみを付加した配列で線維化と細胞毒性を調査した。今後はさらに 2 残基以上の付加を行った配列や異なる親配列を用いて研究を行うことで、本システムの有用性の検証を重ねていく必要がある。以上の成果は、*Peptide Science* 2022, 2023 に論文発表したほか、現在 2 報の論文を執筆中である。また バレル構造ナノポア形成と配列に関する本課題の関連研究の成果として、*Nat. Nanotechnol.* 2022 の論文発表が挙げられる。

今後は線維形成能の有無を問わず様々な配列を基本としたライブラリを作成し、本法を用いて解析することで、様々な材料に応じた配列を高精度に探索できる方法の構築を目指す。本研究で構築した探索法は、ペプチドを生体材料に応用するにあたり、有効なツールとして用いることができると考えられる。ペプチドの材料応用に関する *Commun. Chem.*, 2021, *RSC Adv.*, 2021, *Chem. Commun.*, 2021 などの成果もあげており、今後本課題とこれら知見の融合による応用展開が期待できる。

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 1件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Kazuya Iwata, Taisei Terao, Akira Takekawa, Tomohiro Umetani, Kenji Usui	4. 巻 2022
2. 論文標題 Construction of a Method to Design Fibril-Forming Peptides Applied to Biomaterials from 20 Beta-Sheet Peptides by Statistical Analysis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Peptide Science 2022	6. 最初と最後の頁 141-142
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 Shimizu Keisuke, Mijiddorj Batsaikhan, Usami Masataka, Mizoguchi Ikuro, Yoshida Shuhei, Akayama Shiori, Hamada Yoshio, Ohyama Akifumi, Usui Kenji, Kawamura Izuru, Kawano Ryuji	4. 巻 17
2. 論文標題 De novo design of a nanopore for single-molecule detection that incorporates a -hairpin peptide	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nature Nanotechnology	6. 最初と最後の頁 67 ~ 75
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41565-021-01008-w	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 Usui Kenji, Yokota Shin-ichiro, Iwata Kazuya, Hamada Yoshio	4. 巻 8
2. 論文標題 Novel Purification Process for Amyloid Beta Peptide(1-40)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Processes	6. 最初と最後の頁 464 ~ 464
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/pr8040464	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 Miyazaki Hiroshi, Takaishi Hikaru, Ikeda Hidefumi, Ariumi Hideto, Hamada Yoshio, Yamashita Kunihiko, Usui Kenji	4. 巻 8
2. 論文標題 Synthesis of Peptide-Immobilized Magnetic Beads, and Peptide Reactivity Assay for Assessing Skin Sensitization Utilizing Chromophore	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Processes	6. 最初と最後の頁 1257 ~ 1257
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/pr8101257	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 Miyazaki Hiroshi, Samejima Yasutaka, Iwata Kazuya, Minamino Yuuki, Hikida Shinya, Ariumi Hideto, Ikeda Hidefumi, Hamada Yoshio, Yamashita Kunihiro, Usui Kenji	4. 巻 21
2. 論文標題 Mass Spectrometry-Based Solid Phase Peptide Reaction Assay for Detecting Allergenicity Using an Immobilized Peptide-Conjugating Photo-Cleavable Linker	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 8332 ~ 8332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21218332	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 Ozaki Makoto, Yoshida Shuhei, Oura Maho, Tsuruoka Takaaki, Usui Kenji	4. 巻 10
2. 論文標題 Effect of tryptophan residues on gold mineralization by a gold reducing peptide	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 40461 ~ 40466
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0RA07098J	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 Ozaki Makoto, Imai Takahito, Tsuruoka Takaaki, Sakashita Shungo, Tomizaki Kin-ya, Usui Kenji	4. 巻 4
2. 論文標題 Elemental composition control of gold-titania nanocomposites by site-specific mineralization using artificial peptides and DNA	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Chemistry	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42004-020-00440-8	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 Ozaki Makoto, Yoshida Shuhei, Tsuruoka Takaaki, Usui Kenji	4. 巻 57
2. 論文標題 Intracellular mineralization of gold nanoparticles using gold ion-binding peptides with cell-penetrating ability	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 725 ~ 728
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0CC06117D	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 Hiroshi Miyazaki, Yoshio Hamada, Hikaru Takaishi, Yuuki Minamino, Hidefumi Ikeda, Hideaki Mekata, Masayuki Takaishi, Kunihiro Yamashita, Kenji Usui	4. 巻 145
2. 論文標題 Development of a chromophore-solid phase peptide reaction assay (C-SPRA) for assessing skin sensitization in vitro	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Analyst	6. 最初と最後の頁 3211 ~ 3216
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9AN02514F	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23件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 岩田和也, 臼井健二
2. 発表標題 統計解析を用いた生体材料に応用可能な線維化ペプチドの設計
3. 学会等名 第5回ナノバイオ交流会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岩田和也, 臼井健二
2. 発表標題 主成分分析と分子記述子を用いて細胞接着能を有する人工配列を探索する
3. 学会等名 第37回関西地区ペプチドセミナー
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kazuya Iwata, Taisei Terao, Akira Takekawa, Tomohiro Umetani, Kenji Usui
2. 発表標題 Construction of a method to screen fibril-forming peptides applied to biomaterials from designed betasheet peptide libraries by statistical analysis
3. 学会等名 第59回ペプチド討論会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 臼井健二
2. 発表標題 小分子認識ペプチドビーズ ~ペプチドビーズを用いたアレルギー感作試験法の開発~
3. 学会等名 構造生物化学セミナー（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岩田和也、臼井健二
2. 発表標題 種々の短鎖ペプチドによる線維化配列探索に向けた予測システムの構築
3. 学会等名 日本化学会 生体機能関連化学部会若手の会 第32回サマースクール
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩田和也、浜田芳男、武川公、臼井健二
2. 発表標題 N末端を様々なに変化させた短鎖ペプチドによる線維化配列の解析、予測法の構築
3. 学会等名 第53回若手ペプチド夏の勉強会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 臼井健二
2. 発表標題 固定化ペプチドの応用展開
3. 学会等名 第4回ナノバイオ交流会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中田圭祐, 臼井健二, 富樫浩行, 梅谷智弘
2. 発表標題 ナノバイオ反応生成物画像の空間周波数成分を用いた反応条件間における生成物の定量評価の検討
3. 学会等名 ロボティクス・メカトロニクス講演会2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 川田原瑠勇, 藤田敏, 原田陽滋, 臼井健二
2. 発表標題 洗浄処理後のすすぎ信憑性評価のための生物学的な安全性評価試験方法の検討
3. 学会等名 第95回日本医療機器学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 臼井健二, 尾崎誠, 高坂翼, 富樫浩行, 有本米次郎, 裏鍛武史, 大沢隆二, 梅谷智弘
2. 発表標題 異なる炭酸カルシウム沈殿能を有するペプチドの凝集沈殿におけるマイクロ波の影響
3. 学会等名 第14回日本電磁波エネルギー応用学会シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 臼井健二
2. 発表標題 安全性試験代替法における固定化ペプチドを用いた新規手法(SPRA法)の開発とその応用展開
3. 学会等名 日本動物実験代替法学会第33回大会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岩田 和也, 横田 晋一朗, 濱田芳男, 臼井健二
2. 発表標題 ペプチド固定化樹脂を用いた凝集ペプチドの簡便な精製法の確立
3. 学会等名 日本化学会 第101春季年会(2021)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鮫島康孝, 宮崎洋, 濱田芳男, 山下邦彦, 臼井健二
2. 発表標題 固定化ペプチドと光リンカーを用いた分子量解析による皮膚感作性試験
3. 学会等名 日本化学会 第101春季年会(2021)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平田 桃, 臼井健二
2. 発表標題 電磁波照射によるペプチドの細胞膜透過能への影響
3. 学会等名 日本化学会 第101春季年会(2021)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉田 秀平, 尾崎誠, 大浦真歩, 鶴岡孝章, 臼井健二
2. 発表標題 固定化ペプチドを用いたミネラルイゼーションによる希薄溶液からの金ナノ粒子の作製および回収手法の確立
3. 学会等名 日本化学会 第101春季年会(2021)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 臼井健二
2. 発表標題 動物実験代替を目指した固定化ペプチドによるアレルギー感作性試験法の開発
3. 学会等名 岡山大学「ナノ・バイオ融合によるエネルギー集積・高度利用研究拠点形成」ミニシンポ「ペプチドの新たな未来へ向けて」(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shin-ichiro Yokota, Yasumasa Mashimo, Yoshio Hamada, Youji Harada, Masayasu Mie, Eiry Kobatake, Kenji Usui
2. 発表標題 Generation of Cell Culture Substrate by Protease Digestion of Amyloid beta Peptide
3. 学会等名 The 26th American Peptide Symposium. (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 横田 晋一郎、眞下 泰正、三重 正和、小島 英理、臼井 健二
2. 発表標題 トリプシン消化による複数のA β 部分配列から成るナノ構造体および細胞培養基材としての機能評価
3. 学会等名 第51回若手ペプチド夏の勉強会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 臼井 健二
2. 発表標題 ペプチドを用いたメディケミカル技術
3. 学会等名 第9回細胞再生医療研究会(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenji Usui, Hiroshi Miyazaki, Hikaru Takaishi, Hidefumi Ikeda, Yoshio Hamada, Kunihiko Yamashita
2. 発表標題 A chromophore-immobilized peptide binding assay for assessing skin sensitization in vitro
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 Shin-ichiro Yokota, Yasumasa Mashimo, Yoshio Hamada, Youji Harada, Masayasu Mie, Eiry Kobatake, Kenji Usui
2. 発表標題 Development of cell culture substrate generated by trypsin digestion of A fibrils
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 白井 健二, 宮崎 洋, 高石 光, 池田 英史, 山下 邦彦, 瀧田 芳男
2. 発表標題 官能基指示薬とペプチド固定化マイクロビーズを用いた皮膚感作性検出システムの確立
3. 学会等名 日本動物実験代替法学会 第32回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中田 圭祐, 白井 健二, 富樫 浩行, 梅谷 智弘
2. 発表標題 ナノバイオ反応生成物の電子顕微鏡画像解析に基づいた生成物の定量評価の検討
3. 学会等名 ロボティクス・メカトロニクス講演会2019
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

白井研究室・業績ページ・原著論文・総説・著作
https://www.konan-u.ac.jp/hp/FIRST_usui/papers.html
甲南大学・研究者総覧・白井健二
https://researchers.adm.konan-u.ac.jp/html/511_ja.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
研究分担者	梅谷 智弘 (Umetani Tomohiro) (10397630)	甲南大学・知能情報学部・教授 (34506)	

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