

令和 4 年 6 月 3 日現在

機関番号：12601

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K22243

研究課題名(和文)天然物の閉環様式を活用した膜透過キメラペプチドの開発

研究課題名(英文)Development of chimeric peptide ligands using a macrocyclic scaffold found in natural products

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) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：次世代型の生物活性分子として、中分子サイズの環状ペプチドが近年注目されている。我々はこれまでに、人工翻訳系を駆使した環状ペプチドの試験管内分子選択技術確立しており、多彩な生物活性ペプチドの開発に成功してきた。しかし、人工環状ペプチドには体内動態・ペプチダーゼへの安定性・細胞膜透過性など、医薬品としての実用化にはまだまだ解決すべき課題は多い。そこで本研究では、試験管内分子選択技術で獲得した人工環状ペプチド配列と天然由来の生物活性ペプチドであるチオペプチド群に見られる閉環様式とを組み合わせることを着想した。この戦略により、医薬品としてより良い物性が期待されるキメラ環状ペプチドの創製を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

多くの水素結合部位を有するポリアミド主鎖から成るペプチド分子は本質的に水和状態が安定であり、疎水場である細胞膜を通過できるものは稀である。そのためペプチドを細胞内で働く薬剤として活用するには、余分な細胞内移行シグナル配列を用いたり、高度な細胞内デリバリーシステムの利用が必要であることが多いのが現状である。本研究では、「人工ペプチド配列と天然物の閉環骨格を組み合わせる」というごくシンプルな戦略で、良好な膜透過性が期待できる新たなクラスのペプチド薬剤の設計の道を拓いた。それゆえ、このキメラペプチドの設計戦略は、将来的に細胞内を標的とする中分子医薬品を開発する上での標準戦略となる可能性を秘めている。

研究成果の概要(英文)：Medium-sized macrocyclic peptides with nonproteinogenic building blocks have been revisited as a promising therapeutic modality. We previously established an in vitro selection method for artificial cyclic peptide ligands and have succeeded in developing a wide variety of artificial peptide agents. However, there are still many issues to be solved for the practical use of artificial cyclic peptides as drugs, such as pharmacokinetics, stability against peptidases, and permeability through cell membranes. In this study, we conceived the idea of combining artificial cyclic peptide sequences obtained by the in vitro selection technology with the ring-closing skeleton found in thiopeptides, a family of naturally occurring bioactive peptides. Based on this strategy, we have developed chimeric cyclic peptides that are expected to have better physical properties as pharmaceuticals.

研究分野：ケミカルバイオロジー・生体機能関連化学・ペプチド化学

キーワード：ペプチド RiPP 擬天然物 チオペプチド

1. 研究開始当初の背景

次世代型の生物活性分子として、中分子サイズの環状ペプチドが近年注目されている。我々はこれまでに、人工翻訳系を駆使した環状ペプチドの試験管内分子選択技術を確認しており、多彩な生物活性ペプチドの開発に成功してきた(図 1A)。本手法により、1 兆種類以上の異なる配列からなる大規模な環状ペプチドライブラリーの中から、任意の疾病関連タンパク質に結合できる活性種を簡便かつ迅速に探索することで、望みの生物活性を発揮する人工ペプチドを創製できるようになった。しかし、人工環状ペプチドには体内動態・ペプチダーゼへの安定性・細胞膜透過性など、医薬品としての実用化にはまだまだ解決すべき課題は多い。

一方で、医薬品として実用化されているペプチドの多くは、微生物由来の二次代謝産物として生産される生物活性ペプチド(いわゆる天然物ペプチド)である。これらの天然物ペプチドは骨格内に非アミド型の主鎖骨格を有することが多く、これにより良い生体内安定性や膜透過性を獲得していると考えられる。特に、天然物ペプチドの一種であるチオペプチドは、非アミド性の特徴的な閉環骨格(アゾールピリジン骨格)を有しており、その多くは細胞内の分子標的を阻害することが知られている(図 1B)。

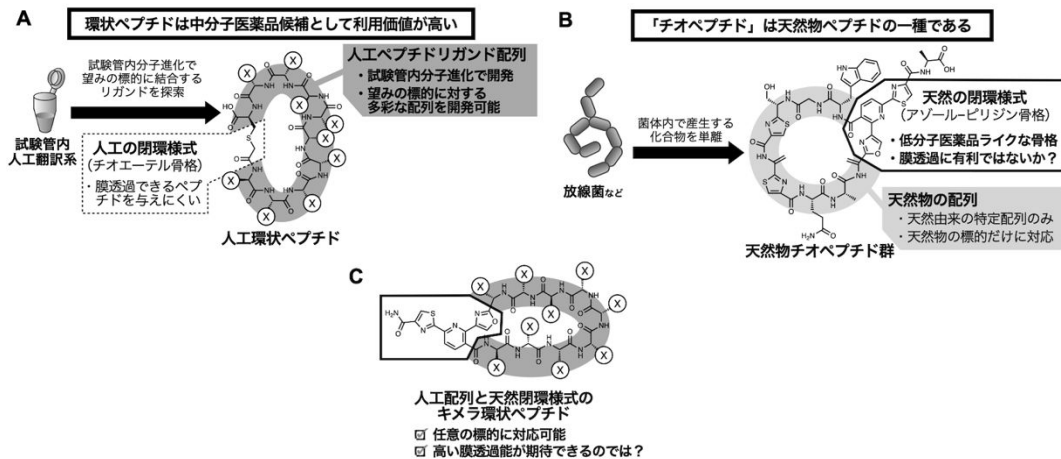


図 1 A. 人工翻訳系を活用して開発してきた人工環状ペプチドの特徴。B. 天然物であるチオペプチドの特徴。C. 本研究で開発に取り組んだキメラペプチド(人工チオペプチド)の特徴。

2. 研究の目的

そこで我々は、試験管内分子選択技術で獲得した人工環状ペプチド配列とチオペプチド由来の閉環様式とを組み合わせることで、医薬品としてより良い物性が期待されるキメラ環状ペプチドを作り出せるのではないかと着想した(図 1C)。本研究課題では、この様な戦略のもと、望みの標的阻害活性をもつ人工チオペプチド類縁体の開発を目指した。

3. 研究の方法

本研究は 1. 多彩な配列構造を有する人工チオペプチドの生産に資する試験管内人工生合成系の確立と、2. これを用いた生物活性ペプチドの開発の二段階に分けられる。ステップ 1 では、我々が開発してきた再構成型人工翻訳系(Flexible in-vitro translation, FIT システム)と、チオペプチドの一種であるラクタゾールの生合成酵素群とを組み合わせた人工生合成系を用いた。ステップ 2 では、環状ペプチドライブラリーの試験管内分子選択により獲得した -galactosidase 結合配列および sirtuin 2 結合配列をモデル配列として採用した。このリガンド配列を組みこんだ前駆体ペプチドを設計し、これをステップ 1 の生合成系で発現することで目的のキメラ環状ペプチドを生産、及びそれらの活性評価を行った。

4. 研究成果

ステップ 1

転写・翻訳に必要な酵素・翻訳因子・tRNA と、6 種類のラクタゾール生合成酵素(LazB、LazC、LazD、LazE、LazF、ERS)とをそれぞれ異種発現/精製し、試験管内で混合することで、新規人工生合成反応液(FIT-Laz システムと命名した)を作製した(図 2)。本システムでは、転写・翻訳・ペプチド骨格変換反応の三ステップの反応が同一反応容器内で順次進行するため、適切にデザインした合成 DNA 断片を用意するだけで、望みの配列をもった前駆体ペプチドを合成し、(Laz 酵素群が基質として許容すれば)それを直接対応する人工チオペプチドへと変換できると期待した。

FIT-Laz システムによる用いたチオペプチドの試験管内合成の概念実証実験として、天然物ラクタゾールを生産した例を図3に示す。この実験では、生合成酵素の修飾を受けるためのシグナル配列（リーダーペプチド LP 領域）の下流に“SWGSCSCSQASSSCAQP”というアミノ酸配列をもつ前駆体ペプチドをコードした合成 DNA を用意した。Laz 酵素群を含まない通常の FIT システムにこの DNA を加え、生成物を液体クロマトグラフィー質量分析法（LC-MS）で解析したところ、予想される前駆体ペプチドに相当する単一のピークが観測された。一方、同じ DNA を FIT-Laz システムで発現したところ、前駆体ペプチドに相当するピークは消失し、代わりにペプチド骨格変換に伴って切断された LP 断片と予想されるチオペプチド生成物に相当する二つの新たなピークを検出した。得られたチオペプチドの保持時間および衝突誘起解離によるペプチド切断パターンは、放線菌から単離した天然由来のラクタゾールと完全に一致したことから、FIT-Laz システムを用いることで、確かに複雑な修飾構造を有するチオペプチドを試験管内で生産できることが確認された。

FIT-Laz システムを用いた生合成酵素群の基質許容性評価実験の結果、前駆体ペプチドに必須の配列要素はごくわずかであり、環内部配列の大半及び環外の尾部配列領域は自由に可変できるという驚くべき広い基質許容性が明らかになった。これにより、人工リガンド配列を環内部に有する人工チオペプチドを生産するポテンシャルを本合成系が有することが示唆された。

ステップ2

-galactosidase は主に細胞小器官のリソソームに存在することで知られる、リソソーム性酵素の一つである。この酵素は四量体でラクトースをタラクトースとグルコースに加水分解する機能に代表し、ガングリオシドや糖タンパク質から β -結合末端ガラクトシル基を加水分解するなどして生物の代謝に関わっている。阻害実験系を容易に組めることから、この酵素をモデル標的として選定した。 β -galactosidase に対する人工環状ペプチドの試験管内分子選択を行い、 β -galactosidase 結合性環状ペプチドを複数取得した。その結果、「RTYPY」や「RSYPY」配列が β -galactosidase 阻害モチーフとなることが判明したため、これらに種類の配列をキメラチオペプチド創製実験に用いた。また、以前に実施した sirtuin 2 に対する試験管内分子選択実験により同定した人工環状ペプチドでは、トリフルオロアセチルリシンを含む数残基のモチーフが標的阻害に重要であることを見出していたため、これらもキメラチオペプチド創製実験に用いた。

様々な人工ペプチド配列を前駆体のコアペプチド領域に組みこんだキメラ前駆体を複数設計し、FIT-Laz システムで発現/修飾を行った。その後、生成物を LC-MS で解析し、観測された未環化中間体群と LP 断片との比を指標に、各キメラ前駆体の修飾効率を比較した(図3)。その結果、良好な修飾効率で目的のキメラチオペプチドへと変換される人工配列を複数見出すことに成功した。これにより、人工リガンド配列と天然チオペプチド閉環骨格とを融合したキメラ人工チオペプチドを試験管内で生産できることを実証した。

さらに、 β -galactosidase 阻害配列を有するキメラ人工チオペプチドによる β -galactosidase 活性阻害実験も行った。蛍光性基質を用いた試験管内アッセイ系を用いて、キメラ人工チオペプチド及びその設計の基にした人工環状ペプチドの阻害能をそれぞれ評価した。その結果、キメラ人工チオペプチドは、試験管内分子選択実験によって取得した人工環状ペプチドと同等の酵素阻害能を発揮できることが確認された。これにより、人工環状ペプチド配列とチオペプチド由来の閉環様式とを組み合わせることで、望みの標的阻害活性をもつ人工チオペプチド類縁体を開発する、という本課題の戦略の概念実証に成功した。

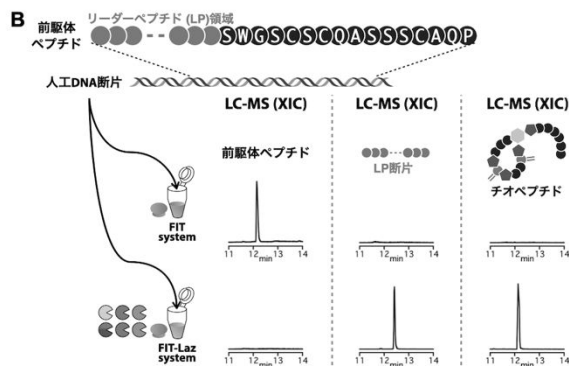
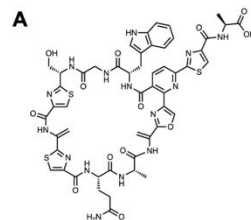


図2 A. 天然物ラクタゾールの構造。
B. FIT-Lazシステムを用いたラクタゾールの試験管内合成。

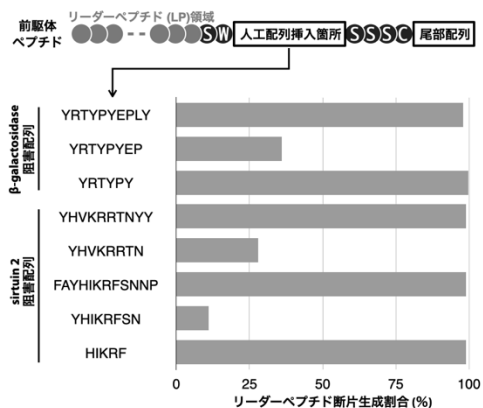


図3 FIT-Lazシステムを用いたキメラ人工チオペプチドの試験管内合成。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 17件／うち国際共著 5件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Katoh T, Goto Y, Suga H.	4. 巻 2371
2. 論文標題 In Vitro Selection of Thioether-Closed Macrocyclic Peptide Ligands by Means of the RaPID System	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Methods Mol. Biol.	6. 最初と最後の頁 247-259
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/978-1-0716-1689-5_13	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 Y, Suga H	4. 巻 54
2. 論文標題 The RaPID Platform for the Discovery of Pseudo-Natural Macrocyclic Peptides	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Acc. Chem. Res.	6. 最初と最後の頁 3604-3617
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.accounts.1c00391	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 Vinogradov AA, Nagano M, Goto Y, Suga H.	4. 巻 143
2. 論文標題 Site-Specific Nonenzymatic Peptide S/O-Glutamylation Reveals the Extent of Substrate Promiscuity in Glutamate Elimination Domains	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J. Am. Chem. Soc.	6. 最初と最後の頁 13358-13369
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.1c06470	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 Haberman VA, Fleming SR, Leisner TM, Puhl AC, Feng E, Xie L, Chen X, Goto Y, Suga H, Parise LV, Kireev D, Pearce KH, Bowers AA.	4. 巻 12
2. 論文標題 Discovery and Development of Cyclic Peptide Inhibitors of CIB1.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Med. Chem. Lett.	6. 最初と最後の頁 1832-1839
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsmchemlett.1c00438	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 Tsutsumi, H., Kuroda, T., Kimura, H., Goto, Y., Suga, H.	4. 巻 12
2. 論文標題 Posttranslational chemical installation of azoles into translated peptides	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nat. Commun.	6. 最初と最後の頁 696
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-021-20992-0	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 Montalban-Lopez, M., et al.	4. 巻 38
2. 論文標題 New developments in RiPP discovery, enzymology and engineering	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nat. Prod. Rep.	6. 最初と最後の頁 130-239
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0np00027b	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 Vinogradov, A.A., Shimomura, M., Kano, N., Goto, Y., Onaka, H., Suga, H.	4. 巻 142
2. 論文標題 Promiscuous Enzymes Cooperate at the Substrate Level En Route to Lactazole A	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Am Chem Soc	6. 最初と最後の頁 13886-13897
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.0c05541	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 Vinogradov, A.A., Shimomura, M., Goto, Y., Ozaki, T., Asamizu, S., Sugai, Y., Suga, H., Onaka, H.	4. 巻 11
2. 論文標題 Minimal lactazole scaffold for in vitro thiopeptide bioengineering	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nat. Commun.	6. 最初と最後の頁 2272
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-020-16145-4	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 Vinogradov, A.A., Nagai, E., Chang, J.S., Narumi, K., Onaka, H., Goto, Y., Suga, H.	4. 巻 142
2. 論文標題 Accurate Broadcasting of Substrate Fitness for Lactazole Biosynthetic Pathway from Reactivity-Profiling mRNA Display	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Am Chem Soc	6. 最初と最後の頁 20329-20334
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.0c10374	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 Okuma, R., Kuwahara, T., Yoshikane, T., Watanabe, M., Dranchak, P., Inglese, J., Shuto, S., Goto, Y., Suga, H.	4. 巻 15
2. 論文標題 A Macrocyclic Peptide Library with a Structurally Constrained Cyclopropane-containing Building Block Leads to Thiol-independent Inhibitors of Phosphoglycerate Mutase	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chem. Asian J.	6. 最初と最後の頁 2631-2636
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/asia.202000700	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 Vargas-Rodriguez, O., Bakhtina, M., McGowan, D., Abid, J., Goto, Y., Suga, H., Musier-Forsyth, K.	4. 巻 295
2. 論文標題 Human trans-editing enzyme displays tRNA acceptor-stem specificity and relaxed amino acid selectivity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Biol. Chem.	6. 最初と最後の頁 16180-16190
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA120.015981	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 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[CH ₂ 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 -

〔学会発表〕 計19件 (うち招待講演 17件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 後藤 佑樹
2. 発表標題 擬天然ペプチド薬剤を創る人工生成システム
3. 学会等名 第37回日本DDS学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 後藤 佑樹
2. 発表標題 擬天然ペプチド薬剤を創る人工生成システム
3. 学会等名 日本分析化学会 バイオ分析研究懇談会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 後藤 佑樹
2. 発表標題 擬天然ペプチドをつくる再構成型人工生成システム
3. 学会等名 第73回日本生物工学会大会 再構成的アプローチによる生物システムの理解と工学的活用 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 後藤 佑樹
2. 発表標題 擬天然ペプチドをつくる再構成型人工生合成システム
3. 学会等名 第94回日本生化学大会 生理活性ペプチドと中分子創薬～新たな創薬ブレイクスルーを目指して(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuki Goto
2. 発表標題 Flexible in vitro translation system integrated with RiPP enzymes enables development of pseudo-natural RiPPs
3. 学会等名 Pacifichem 2021 Biosynthesis of Natural Products (#51) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuki Goto
2. 発表標題 Artificial in vitro biosynthesis for RiPP-inspired designer peptides
3. 学会等名 Pacifichem 2021 RiPP Natural Products: Biosynthesis, Function, and Engineering (#78) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuki Goto
2. 発表標題 Artificial in vitro biosynthesis of backbone-modified peptides toward development of pseudo-natural products
3. 学会等名 Future Trends and Emerging Technologies in Synthetic Biology Workshop (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuki Goto
2. 発表標題 Artificial in vitro biosynthesis for backbone-modified peptides
3. 学会等名 7th FIP Pharmaceutical Sciences World Congress (PSWC2020 Virtual) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuki Goto
2. 発表標題 Artificial in vitro biosynthesis for backbone-modified peptides
3. 学会等名 6th International Symposium on Middle Molecular Strategy (ISMMS-6) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

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

〔図書〕 計2件

1. 著者名 Yuki Goto, Masanobu Nagano, Hiroaki Suga	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 357
3. 書名 "Mid-Sized Macrocyclic Peptides as a New Drug Modality" Chapter in "Middle Molecular Strategy"	

1. 著者名 T. Katoh, Y. Goto, T. Passioura and H. Suga	4. 発行年 2021年
2. 出版社 Wiley	5. 総ページ数 944
3. 書名 "Development of flexizyme aminoacylation ribozymes, and their applications" Chapter in "Ribozymes: Principles, Methods, Applications"	

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 化合物の製造方法、化合物ライブラリーの製造方法、化合物ライブラリー及びスクリーニング方法	発明者 菅 裕明、後藤 佑樹、Yuchen Zhang、岡田 正弘	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、特願2021-170768	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
---------	---------