

令和 6 年 9 月 20 日現在

機関番号：13501

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H02654

研究課題名（和文）クライオ電子顕微鏡を用いた繊毛における分子ソート機構の解明

研究課題名（英文）Elucidation of Molecular Sorting Mechanisms using Cryo-electron microscopy

研究代表者

小田 賢幸（Oda, Toshiyuki）

山梨大学・大学院総合研究部・教授

研究者番号：20569090

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）：繊毛は、細胞シグナリングや運動に必要な不可欠な細胞小器官である。繊毛の中心構造である軸糸は9本の周辺微小管と2本の中心対微小管から構成される所謂9+2構造を取るが、この複雑な構造を構築する分子メカニズムには不明な点が多い。本研究では中心対微小管の主要な突起の一つであるC2a構造の基部にある分子を特定し、その存在がC2a構造の構築に不可欠であることを示した。また抗生物質ピューロマイシンの新生タンパク質への取り込みを利用して、繊毛基部に存在する前駆体プールの存在を明らかにした。さらにチューブリンのカルボキシル基末端を遺伝子操作することで、中心対微小管の構築メカニズムの一端を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は繊毛を持つ緑藻クラミドモナスを用いて、繊毛の動きと構造に欠かせないタンパク質の働きを明らかにしました。繊毛は呼吸器や生殖系など人体の多くの部位で重要な役割を果たしており、この研究は病気の治療法の開発に貢献する可能性を秘めています。具体的には、抗生物質の特殊な性質を利用した新規分析法を用いて繊毛タンパク質の合成を追跡し、また遺伝子操作により繊毛の微細構造を解明する手法を開発しました。これらの成果は、繊毛異常が引き起こす病気の理解を深め、治療に向けた新たな道を開く基盤となります。

研究成果の概要（英文）：Cilia are essential cellular organelles necessary for cell signaling and motility. The central structure of cilia, the axoneme, adopts the so-called '9+2' structure composed of nine peripheral microtubules and two central pair microtubules. However, the molecular mechanisms that construct this complex structure remain largely unknown. This study identifies a molecule at the base of one of the main projections of the central pair microtubules, the C2a structure, and demonstrates that its presence is essential for the construction of the C2a structure. Additionally, by utilizing the incorporation of the antibiotic puromycin into nascent proteins, we have revealed the existence of a precursor pool at the base of cilia. Furthermore, by genetically manipulating the carboxyl-terminal ends of tubulin, we have shed light on some aspects of the construction mechanism of the central pair microtubules.

研究分野：構造生物化学

キーワード：クライオ電子顕微鏡 繊毛

1. 研究開始当初の背景

チューブリンの翻訳後修飾による鞭毛運動の制御機構解明

チューブリンは、真核細胞の微小管の主要構成要素であり、その機能は様々な細胞内プロセスにおいて重要である。特に、チューブリンの α -および β -サブユニットの C 末端尾部 (CTT) に存在するグルタミン酸リッチ領域は、鞭毛や繊毛の機能において重要な役割を果たしていることが示唆されている。これらの領域は、ポリグルタミル化やポリグリシル化といった翻訳後修飾 (PTMs) の部位であり、これらの修飾は鞭毛の運動性や安定性に影響を与えられていると考えられている。

具体的には、ポリグルタミル化はグルタミン酸残基の γ -カルボキシル基にグルタミン酸が付加される修飾であり、最大で 20 個のグルタミン酸が連結されることがある。この修飾は、鞭毛の運動性を調整する役割を持ち、特に内腕ダイニンの機能に影響を与えることが示されている。一方、ポリグリシル化は同じグルタミン酸残基にグリシンが付加される修飾であり、最大で 34 個のグリシンが連結されることがある。この修飾は、鞭毛の安定性や維持に寄与していると考えられている。

しかしながら、これらの修飾がどのようにして鞭毛の運動性や安定性に影響を与えるのか、また α -および β -チューブリンの CTT が具体的にどのような役割を果たしているのかについては、まだ明確に理解されていない部分が多い。そこで、本研究では、チューブリンの CTT におけるこれらの修飾の役割を明らかにし、鞭毛の形成および機能に対する影響を調査することを目的とした。

鞭毛再生における新生タンパク質の動態解析

これまで、鞭毛の新生タンパク質の合成は放射性同位体を用いて測定されてきた。近年、新たに合成されたポリペプチドへのピュロマイシンの取り込みを抗体で検出する非放射性的表面感知翻訳法 (SUnSET) が開発された。この方法を用いることで、鞭毛形成過程における新生タンパク質の可視化を試みる事が可能となった。

クライオ電子トモグラフィーの手法開発

クライオ電子顕微鏡を用いたタンパク質の構造解析は、単粒子解析法が先行して発展しており、トモグラフィー法の方法論は未だ発展途上にある。本研究では、バーベック顆粒とユロプラキンプラークの 2 種の試料を用いて、膜状の構造を持つタンパク質複合体の三次元構造解析法を開発することを目指した。

2. 研究の目的

本研究の目的は、チューブリンの C 末端尾部 (CTT) における翻訳後修飾が鞭毛の形成および機能に与える影響を明らかにすることである。特に、以下の点に重点を置いて調査を行う。

A) α -チューブリンの C 末端尾部 (CTT) の役割: α -チューブリンの CTT に存在する特定のグルタミン酸残基が、鞭毛の運動性および組み立てにどのように関与しているかを解明することを目指す。これには、CRISPR/Cas9 技術を用いて α -チューブリンの CTT の特定のグルタミン酸残基をアラニンに置換した変異体 (TUA1(4A)) を生成し、その影響を調査することが含まれる。

B) β -チューブリンの C 末端尾部 (CTT) の役割: β -チューブリンの CTT に存在するグルタミン酸リッチ領域が鞭毛の組み立ておよび運動性にどのように影響するかを解明することを目指す。具体的には、CRISPR/Cas9 技術を用いて β -チューブリンの CTT からグルタミン酸リッチ領域を削除した変異体 (TUB2(Δ 6E)) を生成し、その影響を調査する。

C) ポリグルタミル化とグリシル化の相互作用の解明: ポリグルタミル化とグリシル化という異なる翻訳後修飾が、鞭毛の形成および機能にどのように関与しているかを調査する。これには、グルタミン酸残基のポリ

グルタミル化が欠損した場合や、グリシン残基のポリグリシル化が欠損した場合の鞭毛の運動性および構造への影響を評価することが含まれる。

D) 翻訳後修飾による鞭毛ダイニンの機能調整: ポリグルタミル化およびグリシル化が、鞭毛の外腕ダイニンおよび内腕ダイニンの機能にどのように影響するかを調査する。これには、鞭毛の運動解析、免疫染色およびウェスタンブロットングを用いたタンパク質の発現および局在解析を含む。

本研究は、チューブリンのC末端尾部における翻訳後修飾の役割を詳細に解明することで、鞭毛の運動性および形成の分子メカニズムを理解し、鞭毛機能障害に関連する疾患の研究に新たな知見を提供することを旨とする。

E) SUnSET 法を用いたクラミドモナスの鞭毛形成過程における新生タンパク質の合成と輸送の解析: ピューロマイシン標識を検出することにより、鞭毛形成の動的過程におけるタンパク質合成のタイミングと局在を明らかにすることを旨とする。また、タンパク質合成阻害剤であるシクロヘキシミドの影響を調査し、鞭毛形成における新生タンパク質の役割を解明することも目的とする。

F) バーベック顆粒の三次元構造解析: バーベック顆粒は、表皮に局在するランゲルハンス細胞において、外界から侵入してきた抗原を取り込み分解する小胞の一種である。しかし、その構成タンパク質であるランジェリンがどのように「テニスラケット」構造と称される特殊な膜構造を形成するのかが不明であった。本研究では、クライオ電子トモグラフィーを用いてバーベック顆粒の三次元構造を解明することを旨とする。

G) ユロプラキンプラークの構造解析: 膀胱上皮は膀胱体積の大きな変化に対応して層構造を変化させる移行上皮と呼ばれる特殊な組織型を取る。最も apical 側にある umbrella 細胞の内腔面および細胞内の fusiform vesicle には、ユロプラキンプラークと呼ばれるイオンや水の透過性が極めて低い構造が存在する。これは膀胱に貯留される尿の成分が上皮を透過して体内に戻ることを防ぐためであるが、その分子機序は不明であった。本研究では、ブタの膀胱からユロプラキンプラークを精製し、そのバリア機能の仕組みを解明することを旨とする。

3. 研究の方法

(1) CRISPR/Cas9 による遺伝子編集

- **α -チューブリンの変異体 (TUA1(4A)):** CRISPR/Cas9 技術を用いて、 α -チューブリンの CTT にある 4 つのグルタミン酸残基 (E445, E447, E449, E450) をアラニンに置換する変異を導入した。
- **β -チューブリンの変異体 (TUB2(Δ 6E)):** 同様に β -チューブリンの CTT から 6 つのグルタミン酸残基 (E435, E437, E439, E440, E441, E442) を削除する変異を導入した。
- **TTLL3 ノックアウト変異体 (ttll3(ex5)):** TTLL3 (グリシル化酵素) を欠失させるために、CRISPR/Cas9 技術を用いて TTLL3 遺伝子のエクソン 5 を削除した変異体を作成した。

(2) 変異体の表現型解析

- ウェスタンブロットングにより、ポリグルタミル化、グリシル化チューブリンや TTLL3、TTLL9 の発現レベルを検出した。
- 核と鞭毛のみを分離した nuclear-flagellar apparatus (NFAp) を免疫蛍光染色し、ポリグルタミル化およびグリシル化チューブリンの局在を可視化した。
- 鞭毛の軸糸を ATP とプロテアーゼで処理し、微小管スライディング速度を測定した。スライディング解離速度を比較することで、グリシル化の欠如が外腕ダイニンの機能に与える影響を評価した。
- 鞭毛の軸糸断面を観察するために、細胞をグルタルアルデヒドおよびオスミウムで固定染色処理をした後、樹脂に包埋し超薄切片を作成した。これを透過型電子顕微鏡で観察し、軸糸の構造を解析した。

(3) 鞭毛の再生とピューロマイシン標識: クラミドモナスに酸性ショックを与えて脱鞭毛させた後、中性に戻して鞭毛を再生させる。この過程でピューロマイシンを添加し、新生タンパク質をピューロマイシン抗体とウェ

スタンプロッティングおよび間接蛍光法を用いて検出する。

(4) シクロヘキシミドの影響の評価: 鞭毛再生中の細胞にシクロヘキシミドを添加し、その後、ピューロマイシンで処理する。シクロヘキシミド抵抗性変異株 (act2) を用いて、ピューロマイシンの取り込みがタンパク質合成に依存しているかを確認する。

(5) バーベック顆粒の精製と観察: HEK293T 細胞にランジェリンを大量発現させ、さらにリガンドである酵母マンナンを培養液に加えることで細胞内に大量のバーベック顆粒を形成させる。ビオチン-ストレプトアビジン系を用いてバーベック顆粒を免疫沈降によって精製し、クライオ電子顕微鏡で観察する。

(6) ユロプラキンプラークの精製と観察: プタの膀胱から上皮細胞を剥離し、スクロース密度勾配遠心法で細胞膜を分離精製する。さらに強い界面活性剤である sakosyl で不溶性のユロプラキンプラークを精製し、クライオ電子顕微鏡で観察する。

4. 研究成果

(1) TTLL3 ノックアウト変異体

TTLL3 を欠損した Δ ttll3 変異体では、鞭毛の運動速度が野生型と比較して約 50%低下した。この結果は、グリシル化が鞭毛の運動性に重要な役割を果たしていることを示している。スライディング解離試験の結果、 Δ ttll3 変異体の軸糸は野生型に比べてスライディング速度が低下しており、特に外腕ダイニンの機能が顕著に低下していた。これは、グリシル化が外腕ダイニンの機能を調節していることを示唆している。

(2) ポリグルタミル化とグリシル化の相互作用

TUA1(4A)変異体では、グリシル化レベルが増加することが観察された。この結果は、 α -および β -チューブリンのポリ修飾間にクロストークが存在する可能性を示唆している。グリシル化とポリグルタミル化の間に逆相関関係が見られ、特に TUB2(Δ 6E)変異体ではグリシル化レベルが著しく低下していた。この結果は、グルタミン酸の負電荷がポリグリシル化によって中和されることが鞭毛の運動性に重要であることを示唆している。

本研究により、チューブリンのグリシル化が鞭毛の運動性および外腕ダイニンの機能に重要な役割を果たしていることが明らかになった。特に、グリシル化が β -チューブリンの C 末端領域の負電荷を中和することで、鞭毛の運動性を調整することが示唆された。また、ポリグルタミル化とグリシル化の間のクロストークが鞭毛の運動性に与える影響についても新たな知見が得られた。

(3) 新生タンパク質の鞭毛への取り込み: ピューロマイシン標識法を用いた結果、鞭毛再生中の細胞では、新生タンパク質が鞭毛に取り込まれることが確認された。特に、鞭毛の遠位端に新生タンパク質が集積することが観察された。この結果は、鞭毛の成長が主に遠位端で行われることを示唆している。

(4) シクロヘキシミドの影響: シクロヘキシミド処理により、ピューロマイシンの取り込みが阻害されることが確認された。一方、シクロヘキシミド抵抗性変異株 (act2) では、シクロヘキシミド存在下でもピューロマイシンが正常に取り込まれることが示された。これにより、ピューロマイシンの鞭毛への取り込みがタンパク質合成に依存していることが明らかとなった。

この研究により、SUnSET 法がクラミドモナスの鞭毛形成過程における新生タンパク質の視覚化に有用であることが示された。この方法はさらなる鞭毛形成の研究に貢献することが期待される。

(5) バーベック顆粒の構造解析: バーベック顆粒はランジェリンと細胞膜による小胞であり、50 nm 程度の間隔で 2 つの細胞膜が近接する非常に薄い構造であるため、電子線による構造変形が大きい。従って、通常のクライオ電子トモグラフィー撮影において照射する $100 \sim 150 \text{ e}^-/\text{Å}^2$ の電子線量では撮影中のドリフトが大きすぎるため、ブレ補正が困難であった。そのため本研究では $50 \text{ e}^-/\text{Å}^2$ という低線量で撮影を行った。Volta phase plate によるコントラスト増強も試みたが、撮影効率が低下する点を相殺するほどの利点は得られず、最終的な撮影には用いなかった。通常のスブトモグラム平均化では解像度が不十分だっ

たため、Relion の multibody refinement 機能を用いて、ランジェリン三量体同士の構造のゆらぎを考慮した精緻化を行い、 α ヘリックスが可視化できる程度まで解像度を向上させることに成功した。

(6) ユロプラキンプラークの構造解析: ユロプラキンプラークもバーベック顆粒と同様に電子線による構造変形が問題となった。ランジェリン三量体が直接相互作用することで形成されるバーベック顆粒とは異なり、各ユロプラキン六角形複合体同士の間には直接の相互作用がなく、照射線量を減らしてもブレ補正が可能になるレベルまで構造変形を抑制することができなかった。60 度傾斜の像を高い線量で撮影して、残りの傾斜像は電子線損傷を前提とした低線量撮影を行う変則撮影法も試みたが解像度の改善は見られなかった。そこで古典的な撮影法である conical tilt 法を応用し、55 度傾斜像を多数撮影することでフーリエ空間における構造欠損を円錐形に抑える方法を用いたところ、高い解像度を得ることができた。さらに精緻化の効率を上げるために、隣接するユロプラキン六角形複合体を差し引いて中心の複合体だけを残す subtraction 法を用いることで、一部の側鎖が可視化される非常に高い解像度の構造を得ることに成功した。驚くべきことに、ユロプラキン六角形複合体の中央孔と周囲には規則的に配列したヘキソシルセラミドが隙間なく存在しており、脂質が二次元クリスタリン構造を取っていることが判明した。これがユロプラキンプラークのバリア機能の本態であることが予測される。

これらの成果により、通常の単粒子解析法では構造を解くことが難しい膜状の細胞小器官やタンパク質複合体の解析法を確立することができた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Toshiyuki Oda, Haruaki Yanagisawa, Hideyuki Shinmori, Youichi Ogawa, Tatsuyoshi Kawamura	4. 巻 11
2. 論文標題 Cryo-electron tomography of Birbeck granules reveals the molecular mechanism of langerin lattice formation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 elife	6. 最初と最後の頁 e79990
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7554/eLife.79990	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 Hou Yuqing, Zhao Lei, Kubo Tomohiro, Cheng Xi, McNeill Nathan, Oda Toshiyuki, Witman George B.	4. 巻 -
2. 論文標題 Chlamydomonas FAP70 is a component of the previously uncharacterized ciliary central apparatus projection C2a	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cell Science	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） 10.1242/jcs.258540	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 Takahashi Hironori, Kamiya Mako, Kawatani Minoru, Umezawa Keitaro, Ukita Yoshiaki, Niwa Shinsuke, Oda Toshiyuki, Urano Yasuteru	4. 巻 118
2. 論文標題 Neural and behavioral control in Caenorhabditis elegans by a yellow-light-activatable caged compound	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences	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） 10.1073/pnas.2009634118	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 Kubo Tomohiro, Sasaki Rinka, Oda Toshiyuki	4. 巻 -
2. 論文標題 Tubulin glycylation controls ciliary motility through modulation of outer-arm dyneins	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Molecular Biology of the Cell	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） 10.1091/mbc.E24-04-0154	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 Yanagisawa Haruaki, Kita Yoshihiro, Oda Toshiyuki, Kikkawa Masahide	4. 巻 6
2. 論文標題 Cryo-EM elucidates the uroplakin complex structure within liquid-crystalline lipids in the porcine urothelial membrane	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Communications Biology	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) 10.1038/s42003-023-05393-x	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 Kubo Tomohiro, Tani Yuma, Yanagisawa Haru-Aki, Kikkawa Masahide, Oda Toshiyuki	4. 巻 136
2. 論文標題 - and -tubulin C-terminal tails with distinct modifications are crucial for ciliary motility and assembly	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Cell Science	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) 10.1242/jcs.261070	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 Nakayama T. Saito R. Furuya S. Shoda K. Maruyama S. Takiguchi K. Shiraishi K. Akaike H. Kawaguchi Y. Amemiya H. Kawaida H. Tsukiji N. Shirai T. Shinmori H. Yamamoto M. et. al.	4. 巻 26
2. 論文標題 Inhibition of cancer cell-platelet adhesion as a promising therapeutic target for preventing peritoneal dissemination of gastric cancer	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Oncology Letters	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) 10.3892/ol.2023.14125	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 Shinohara Akira, Shinmori Hideyuki	4. 巻 24
2. 論文標題 Singlet Oxygen Generation Driven by Sulfide Ligand Exchange on Porphyrin-Gold Nanoparticle Conjugates	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 7600 ~ 7600
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms24087600	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 Mao Zhimin, Huang Yanru, Li Bingqian, Tomoya Kazutoshi, Shinmori Hideyuki, Zeng Xuhui, Gu Zhifeng, Yao Jian	4. 巻 229
2. 論文標題 Hydrogen sulfide as a potent scavenger of toxicant acrolein	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Ecotoxicology and Environmental Safety	6. 最初と最後の頁 113111 ~ 113111
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ecoenv.2021.113111	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 Shinohara Akira, Shao Guang, Nakanishi Takashi, Shinmori Hideyuki	4. 巻 9
2. 論文標題 Porphyrin Photoabsorption and Fluorescence Variation with Adsorptive Loading on Gold Nanoparticles	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Chemistry	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) 10.3389/fchem.2021.777041	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 Oishi Saori, Tsukiji Nagaharu, Otake Shimon, Oishi Naoki, Sasaki Tomoyuki, Shirai Toshiaki, Yoshikawa Yuri, Takano Katsuhiko, Shinmori Hideyuki, Inukai Takeshi, Kondo Tetsuo, Suzuki-Inoue Katsue	4. 巻 5
2. 論文標題 Heme activates platelets and exacerbates rhabdomyolysis-induced acute kidney injury via CLEC-2 and GPVI/FcR	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Blood Advances	6. 最初と最後の頁 2017 ~ 2026
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1182/bloodadvances.2020001698	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 -

〔学会発表〕 計14件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 小田賢幸
2. 発表標題 Cryo-electron tomography of Birbeck granules reveals the molecular mechanism of langerin lattice formation
3. 学会等名 第128回日本解剖学会全国学術集会 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小田賢幸
2. 発表標題 Cryo-electron tomography of Birbeck granules
3. 学会等名 第78回日本顕微鏡学会学術講演会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小田賢幸
2. 発表標題 Cryo-electron tomography of Birbeck granules
3. 学会等名 第82回日本解剖学会中部支部学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Toshiyuki Oda
2. 発表標題 Cryo-electron tomography of cardiac myofibrils reveals a 3D lattice spring within the Z-discs
3. 学会等名 The 77th Annual Meeting of the Japanese Society of Microscopy（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Toshiyuki Oda
2. 発表標題 Cryo-electron tomography of Birbeck granules.
3. 学会等名 The 78th Annual Meeting of the Japanese Society of Microscopy（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Toshiyuki Oda
2. 発表標題 Cryo-electron microscopy of the uroplakin complex
3. 学会等名 The 79th Annual Meeting of the Japanese Society of Microscopy (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 新森英之、山崎圭
2. 発表標題 粒子界面に蛍光部位を導入したシリカコート金ナノロッドの創製
3. 学会等名 日本化学会第104春季年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 新森英之、篠原英
2. 発表標題 金ナノ粒子を利用したポルフィリンの活性 酸素発生能のコントロール
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 新森英之、篠原英
2. 発表標題 ロタキサン結合によってポルフィリン修飾された金ナノ粒子の光増感機能制御
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 白倉美雨、新森英之
2. 発表標題 酵素阻害活性を有するシリカコート金ナノロッドの設計と合成
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 福田彩乃、新森英之
2. 発表標題 糖質還元金ナノ粒子のリポソーム界面への選択的吸着
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新森英之
2. 発表標題 抗癌活性や選択的タンパク質阻害活性を有する新規ハイブリッドナノ材料の開発
3. 学会等名 第26回山梨科学アカデミー奨励賞受賞講演会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 白倉美雨、新森英之
2. 発表標題 シリカコート金ナノロッドの酵素との相互作用及びその阻害活性
3. 学会等名 第11回CSJ化学フェスタ2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 福田彩乃、新森英之
2. 発表標題 糖質還元金ナノ粒子と脂質二分子膜リボソームとの相互作用
3. 学会等名 第11回CSJ化学フェスタ2021
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 米澤徹、新森英之ほか	4. 発行年 2022年
2. 出版社 サイエンス&テクノロジー株式会社	5. 総ページ数 500
3. 書名 金属ナノ粒子の合成・設計・制御と応用技術	

1. 著者名 難波啓一、小田賢幸ほか	4. 発行年 2023年
2. 出版社 (株)エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 460
3. 書名 クライオ電子顕微鏡ハンドブック	

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 蛍光標識金ナノロッドとその製造方法	発明者 新森英之	権利者 国立大学法人山梨大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2023-161653	出願年 2023年	国内・外国の別 国内
産業財産権の名称 高分散性を有するシリカ被覆金ナノロッド及びその分散液	発明者 新森英之、徳丸佳奈、望月ちひろ	権利者 国立大学法人山梨大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-102517, 特開2021-152223	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
研究分担者	柳澤 春明 (Yanagisawa Haruaki) (70466803)	東京大学・大学院医学系研究科(医学部)・講師 (12601)	
研究分担者	新森 英之 (Shinmori Hideyuki) (40311740)	山梨大学・大学院総合研究部・准教授 (13501)	

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