

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 2 日現在

機関番号：12608

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24370065

研究課題名(和文)工業的応用を視野に入れた生物の極限乾燥耐性におけるLEAタンパク質の機能解明

研究課題名(英文)Elucidation of biological functions of LEA proteins as a desiccation protectant and their industrial application

研究代表者

櫻井 実(Sakurai, Minoru)

東京工業大学・バイオ研究基盤支援総合センター・教授

研究者番号：50162342

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,800,000円

研究成果の概要(和文)：LEAタンパク質の繰返し配列部分をモデル化したペプチド(AKDGTKEKAGEの2回繰返し配列)が、天然のLEAタンパク質と同様に(場合によってはより高機能に)、不安定タンパク質に対する凝集抑制効果、細胞の凝集・融合に対する抑制効果をもつことを物理化学実験と計算機シミュレーションにより実証した。これにより、生物の乾燥耐性メカニズムの一端を明らかにするとともに、このペプチドの産業的応用への道を切り開いた。

研究成果の概要(英文)：We investigated biological functions of a LEA peptide that has two tandem repeat of the 11-mer motif characteristic of late embryogenesis abundant protein found in anhydrobiotic organisms. It was shown that this peptide acts well as a desiccation protectant: it can suppress desiccation-induced protein aggregation and liposome fusion.

研究分野：生物物理学

キーワード：LEAタンパク質 LEAペプチド 乾燥耐性 リポソームの融合 タンパク質の凝集 MDシミュレーション

1. 研究開始当初の背景

生体の約 70% を占める水は、生命の営みにとって必須のタンパク質、核酸及び細胞膜の構造と機能を維持する役割を担っている。このため、脱水状態になると普通の生物は死に至る。しかし、ある種の生物は干からびたとき代謝活動を完全に停止した状態（乾燥休眠状態）に至り、再び水に巡り合うまでの逆境を生き抜くことができる。

アフリカの半乾燥地帯に生息するネムリユスリカの幼虫は乾燥休眠をする生物の中で最も大きく高等な生物である。研究代表者は（独）農業生物資源研究所の奥田・黄川田グループと共同し、ネムリユスリカの乾燥状態を物理化学的手法で測定・分析し、乾燥休眠状態とは何か”、について研究してきた。その結果、1) ネムリユスリカは乾燥すると水の代替物質として二糖トレハロースを体内に大量に蓄積し、この糖が幼虫個体内に万遍なく分布する、2) このトレハロースはガラス化しており、細胞膜やタンパク質はトレハロースのつくる堅い“ガラス製カプセル”に閉じ込められることにより、水が無くてもそれらの秩序性は維持され、生物は蘇生できると考えられた。

ガラスは熱力学的準安定状態であり、徐々にエンタルピー緩和を起こす。一方、ネムリユスリカは 17 年もの長期間にわたって乾燥休眠状態を維持することが知られている。この驚くべき長期安定性を果たして糖のガラス化のみで実現できるであろうか？ 連携研究者の黄川田らは、ネムリユスリカの乾燥過程ではトレハロースと同時に LEA タンパク質が発現・蓄積されることを見出した（Kikawada et al., *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 348, 56, 2006）。また、このタンパクの一次配列の大部分は、荷電性残基を多く含む 11 残基の繰返し単位(AK D G T K E K A G E)から成ることを示した。

これを受けて研究代表者らは、LEA タンパク質の機能部位はこの繰返し配列にあると予想し、これを 2 回乃至 4 回連続に繰返したペプチド（以後 LEA ペプチド）を化学合成し、その立体構造と機能を調べた。その結果、これは水溶液中ではランダムであるが、乾燥すると α ヘリカル-コイルドコイル構造をとることを見出した。言い換えれば、LEA タンパク質は天然変性タンパク質の一つであり、乾燥という刺激によって構造化する。建物に例えれば、ガラス化したトレハロースがコンクリート、LEA タンパク質のコイルドコイルが鉄筋の役割を果たし、細胞骨格を力学的に強化し崩壊から防いでいると考えられる。

細胞が乾燥に耐えるには、そもそも乾燥前に構成成分が破壊されてはならない。脱水中は細胞内のイオン濃度が増大し浸透圧ストレスがかかる。また、細胞膜やタンパク質は互いに接触し凝集の危険にさらされる。LEA ペプチドを用いた実験によると、LEA タンパ

ク質はコイルドコイルを形成する過程でイオンをトラップすることが判明した。

以上まとめると、本研究開始当初において、研究代表者らの開発した LEA ペプチドは、天然の LEA タンパク質の細胞骨格強化機能、イオンスクベンジャー機能を代替可能であることがわかってきていた。

2. 研究の目的

本研究では、LEA ペプチドの更なる機能の探索とその作用機構の解明を行うことを目的とした。

1) 乾燥ストレスによるタンパク質凝集抑制効果の検証と分子機構の解明

多くのタンパク質は、乾燥→再水和の過程で凝集し失活するが、LEA ペプチド添加によりこれがどの程度抑制されるかを明らかにする。また、その分子機構の一つとして提唱されてきた、“分子シールドリング”仮説を実験と計算機シミュレーションによって検証する。

2) 乾燥ストレスによる細胞膜の凝集・融合に対する抑制効果の検証と分子機構の解明

LEA ペプチドがリン脂質二重膜の乾燥→再水和過程における凝集・融合を抑制するか否かを実験により明らかにする。また、抑制効果があった場合、その分子機構を物理化学実験と計算機シミュレーションによって解明する。

3. 研究の方法

1) タンパク質凝集抑制効果の測定と分子機構の解析

ターゲットタンパク質と LEA ペプチドの混合系を 25℃ で真空乾燥した後、再水和し、得られた水溶液の波長 340 nm における濁度から凝集の度合いを評価した。

次に、ターゲットタンパク質と LEA ペプチドの相互作用を解明するため、水晶発振子マイクロバランス (quartz cell microbalance; QCM) 法による測定を行った。QCM は、“水晶の固有振動数 27 MHz が結晶表面への物質の付着による質量変化に比例して変化する”ことを利用した測定法である。本研究では、ターゲットタンパク質の N 末端を水晶表面の金電極上にアミンカップリング法により結合させた。ついで、水相中に LEA ペプチドを溶解し振動数変化を追跡し、得られた曲線を解析することにより、結合定数を決定した。

実験からの情報のみでは、LEA ペプチドがターゲットタンパク質のどこにどのような様式で結合しているのかは不明である。そこで all-atom MD シミュレーションを行った。ターゲットタンパク質と LEA ペプチドの重心間距離を十分 (50Å 程度) 離れた状態を出発構造として、MD シミュレーションを行った。この結果を解析し、LEA ペプチドがタンパク質表面のどの残基にどのような相互作用（静電相互作用、水素結合、疎水結合）で

結合しているかを調べた。以上の MD シミュレーションは汎用プログラム AMBER および GROMACS を用いて行った。

2) 細胞膜の凝集・融合に対する抑制効果とメカニズムの解析

細胞膜モデルとして、small unilamellar vesicle (SUV) と giant vesicle (GV) を用い、乾燥→再水和で誘導される凝集・融合が LEA ペプチドの共存によって抑制されるかどうかを調べた。

SUV の凝集・融合抑制の測定では、リン脂質として POPC を選択し、extruder を用いて直径 100 nm 程度の SUV を調製した。LEA ペプチド共存または非共存条件で、乾燥→再水和後の凝集・融合の程度を濁度 (400 nm) や動的光散乱測定により評価した。また融合の評価については、別途、乾燥→再水和後の蛍光物質(カルセイン)の漏出測定から評価した。

SUV と LEA ペプチドとの相互作用に関する情報は、FTIR 測定によりリン脂質の $\nu_{\text{P=O}}$ と $\nu_{\text{C=O}}$ 伸縮振動バンドを観測することにより得た。さらに、 ν_{CH_2} ピークの温度依存性シフトや示差走査熱量 (DSC) 測定により、LEA ペプチド添加によるゲル液晶転移温度の変化を調べた。

物質表面における分子間相互作用は、表面の化学的性質のみならずその曲率に依存する可能性がある。その意味で SUV は必ずしも細胞の適切なモデルとは言えない。そこで、標準的な細胞と同等程度の直径 (10 μm 程度) をもつ GV を用いた実験を実施した。GV は、Dimitrov & Angelova, Progr Colloid & Polymer Sci., 73,48-56 (1987) に従って調製した。SUV 実験と同様に、LEA ペプチド共存または非共存条件で乾燥→再水和後の凝集・融合を調べた。

POPC リン脂質二重膜と LEA ペプチド間の相互作用に関する原子レベルの描像を得るとともに、実験結果の理論的解釈を得るため MD シミュレーションを行った。具体的には、周期境界条件のもとで水和リン脂質二重膜を構築し、水層に LEA ペプチドを溶解した系を用意した。シミュレーションは、NPT 一定の条件のもとで行い、得られたトラジェクトリーを解析し、LEA ペプチドと膜表面との水素結合ネットワーク形成などの情報を取得した。以上のシミュレーションは、汎用プログラム GROMOS (GROMOS 力場を使用) を用いて行った。

4. 研究成果

1) タンパク質凝集抑制効果の評価と分子機構の解析

まず、ターゲットタンパク質として、リゾチームを選択した。また、LEA ペプチドとの比較対象として線虫由来の AavLEA1 を選んだ。濁度測定によると、LEA ペプチドはリゾチームの乾燥誘導凝集を抑制したが、

AavLEA1 は反対に凝集を促進する結果が得られた。この原因は各タンパク質の pI 値から考察された。すなわち、AavLEA1 は pI 値が 4 付近にあり、リゾチームの pI 値は 9 付近にあるため、中性溶液中ではそれぞれ負と正の電荷を持つ。これにより強い静電的相互作用が発生し凝集を促進してしまったと考えられた。

そこで、この仮説を検証するため、分子量がほぼ同じで pI の値が酸性側にある HybD をターゲットタンパク質として同様の実験を行った。その結果、予想通り AavLEA1 は HybD に対しては乾燥誘導凝集効果を示した。一方、LEA ペプチドは HybD に対してもリゾチームのときと同様に凝集抑制効果を示した。LEA ペプチドは pI が 7 付近の値をもつので、pH7 付近において正、負の電荷がバランスしており、いずれのターゲットタンパク質とも過剰な静電相互作用を起こすことなく、それらの安定化に寄与したと考えられた。

以上の仮説は、PvLEA-22 とターゲットタンパク質との間の解離定数を測定することにより、定量的な裏づけが得られると考え、QCM により解離定数を評価した。

リゾチーム(または HybD)を基板に固定化し、LEA ペプチド(または AavLEA1)をゲストとして水層に添加した系では、LEA ペプチドの終濃度に依存して振動数減少が観察され、飽和振動数を LEA ペプチドの終濃度に対してプロットしたところ、シグモイド様曲線が得られた。この曲線を解析することにより、結合速度定数(k_1)、解離速度定数(k_{-1})、解離定数を得た。

リゾチーム - LEA ペプチド系及び HybD - LEA ペプチド系の解離定数はそれぞれ $k_D = 4.23 \times 10^{-4}$ (M), 6.00×10^{-6} (M) と算出された。これは比較的弱い相互作用に相当するが、明らかに LEA ペプチドはいずれのターゲットとも会合しており、乾燥前の水溶液中でもターゲットタンパク質の表面をシールドングする効果があることが示唆された。リゾチーム - AavLEA1 系は $k_D = 2.32 \times 10^{-7}$ (M) となり、他の組み合わせに比べて比較的強い相互作用が観察された。 k_1 , k_{-1} の解析により、AavLEA1 とリゾチームのペアは、他のペアに比べ、1 桁以上結合しやすく、1 桁弱離れ難いことが判明した。この結果からは、水溶液中で凝集体とまではいかないが、リゾチーム - AavLEA1 系では何分子かが会合したような状態になっている可能性はあるだろう。HybD - AavLEA1 は解析不能であったことから非常に弱い相互作用であることが判明した。

以上の解離定数の測定結果は、前述した pI の相対値から導かれた仮説と矛盾が無い。すなわち、解離定数(会合定数の逆数)の大小関係はほぼ静電的相互作用により支配されていると言える。

LEA ペプチド - リゾチーム系の 100 ns 後

の MD シミュレーションの構造を調べたところ、48 個の構造から開始したシミュレーションのうち 45 個の系において LEA ペプチドとリゾチームの間に複合体が形成されていることが確認された。これら複合体の構造をリゾチームの位置・配向を固定して重ね合わせると、LEA ペプチドはほぼリゾチームの表面全体を覆い、分子全体をシールドしていることが分かった。

また、残基-残基間のコンタクトを二次元マップ化して解析したところ、リゾチーム表面には LEA ペプチドが結合しやすい場所がいくつか存在することが判明した。そこで、結合が特に頻度高く起こった領域（残基番号：36-48, 90-105）を詳細に観察したところ、リゾチームの Arg 残基と LEA ペプチドの酸性残基（Asp, Glu）との相互作用が特に多いことが判明した。リゾチームの Arg 残基と G3LEA モデルの酸性残基間での水素結合が特に多いことが判明した。

これらの結果や複合体形成過程の動画像の観察から、G3LEA モデルはリゾチームから十分遠方に離れている段階ですでに、酸性残基をリゾチームに向けて配向させ、その後接近・結合してゆくことが分かった。したがって、総電荷が正であるタンパク質に対しては G3LEA モデルの酸性残基が複合体形成の駆動力発生に大きく寄与していることが示唆された。

LEA ペプチド-HybD 系についても、リゾチームと同様の MD シミュレーションの結果、47 個の系において複合体が形成された。複合体の構造をよく見ると、LEA ペプチド分子表面を大まかに覆っているものの、リゾチームに比べ一部に集中して結合していることが分かった。リゾチーム同様、HybD についても水素結合数の解析を行った。その結果から HybD の酸性残基（Glu, Asp）と G3LEA の塩基性残基（Lys）が多くの水素結合をすることが確認された。また、G3LEA モデルは HybD から十分遠方に離れている段階ですでに、塩基性残基を HybD に向けて配向させ、その後接近・結合してゆくことが分かった。したがって、総電荷が負であるタンパク質に対しては G3LEA モデルの塩基性残基が複合体形成に大きく寄与していることが示唆された。

本研究によって、G3LEA モデルはターゲットタンパク質の総電荷の正負に関わらず、静電的に相補的な残基の側鎖をパートナーの方向に配向させることによって静電的引力を得て、ターゲットに接近し最終的にその表面に結合するということが明らかとなった。

2) 細胞膜の凝集・融合に対する抑制効果と分子機構の解析

SUV 水溶液に LEA ペプチドを添加した系では、無添加の場合に比べ、乾燥・再水和後の濁度上昇が小さく、乾燥による POPC リポ

ソームの損傷が抑制されることが示唆された。この点をより定量的に調べるために、動的光散乱測定により、粒径分布を調べた。その結果、LEA ペプチド無添加の系では再水和後の粒径分布は大きい側に顕著にシフトするが、LEA ペプチドを添加すると濃度依存的にそのような変化は抑制され、POPC 分子数に対し 0.7 倍程度の LEA ペプチドを添加するとほぼ乾燥前の粒径分布が維持された。さらに、この濃度でカルセインの漏出実験を行うと約 60% の保持率があることが判明した。以上を総合すると、LEA ペプチド添加により膜融合が抑制され、膜は乾燥ストレスから保護されたということが出来る。

乾燥したリポソームとペプチドの相互作用について洞察を得るため、ゲル-液晶転移を FTIR 測定から調べた。具体的には、炭化水素鎖の CH₂ 対称伸縮振動 ν [CH₂] の温度シフトを測定した。その結果、LEA ペプチド混合乾燥試料では、モル比依存的に大きく低温側へシフトした。これらゲル-液晶転移の低温シフトは、ペプチドを加えて乾燥したリポソームのリン脂質分子どうしのパッキングが無添加乾燥リポソームに比べて緩やかになっていることを意味する。これは、リポソーム表面近傍の POPC 極性ヘッドグループにペプチドが結合したためと思われる。そこで、1280~1210cm⁻¹ のリン酸基原子団の P=O の振動吸収に由来するピークの波数 ν [P=O] を測定したところ、無添加乾燥リポソーム 1261cm⁻¹ に対し、LEA ペプチド混合乾燥試料では、モル比率依存的に 15~20 cm⁻¹ 程度低波数シフトした。無添加の場合と比べたこのピークの低波数シフトは、混合したペプチドが POPC 極性ヘッドグループに結合したことを示す。この結果は、 ν [CH₂] の低温側シフトと矛盾しない。

GV の乾燥前の系に対する粒径分布測定では、粒径 4.5 μ m 付近にピークをもつ分布が観測された。保護剤無添加で乾燥・再水和を行うとピークが完全に消失し、残存粒子はほとんど確認できなかった。これは、GV が乾燥・再水和の過程で崩壊、凝集してしまったためと考えられた。しかし、LEA ペプチドやトレハロースを加えた系の粒径分布のピークは、乾燥前と同じ位置に存在していた。これらの系については、粒子数も無添加の系に比べて明らかに多いことも確認できた。このことより、LEA ペプチドには GV の崩壊、凝集を抑制し、保護する効果があることが検証できた。また、LEA ペプチド 5 mM の系とトレハロース 20 mM の系では、ほぼ同じ粒径分布を示した。今回の粒径分布測定実験に用いたサンプルの質量は、LEA ペプチド 5 mM で 1.4 mg、トレハロース 20 mM で 1.3 mg である。つまり、LEA ペプチドとトレハロースの GV 保護効果は、質量ベースでほぼ同等であることも判明した。

MD シミュレーションの 100 ns 時のスナップショットの観察から、LEA ペプチドはリ

ン脂質二重膜に約 5 ns の時点で結合し、シミュレーション実行中リン脂質二重膜と離れることはなかった。

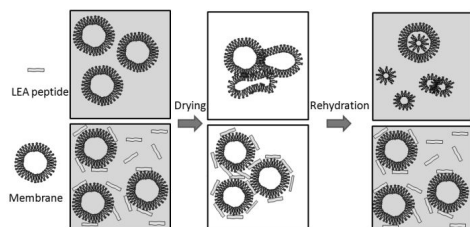
LEA ペプチドを追加し、計 5 つの LEA ペプチドを含む系でのスナップショットを観察すると、各 LEA ペプチドの構造はそれぞれ異なっていることが確認できたが、共通点としては結合前に比べてリン脂質二重膜との接触面積が大きくなるように結合していた。

LEA ペプチドとリン脂質二重膜の結合様式は、Lys 残基の側鎖が膜側へ配向したタイプのものであった。Lys 側鎖の周囲を拡大してみると、正電荷を持つ Lys 側鎖のアミノ基が負電荷をもつリン脂質のリン酸部やエステルの酸素に接近しており（平均距離約 2.8 Å）、これらの分子間での静電相互作用や水素結合が寄与していることが示唆された。

LEA ペプチドのリン脂質二重膜への結合は、表面で生じているが、側鎖に注目すると Lys 残基の側鎖が膜へ浸潤してリン酸部と相互作用することが見られた。つまり、LEA ペプチドのリン脂質二重膜への結合は、Lys をアンカーのように用いて相互作用することが判明した。

3) 結論

以上より、LEA ペプチドがタンパク質やリポソームの乾燥誘導凝集を抑制する能力があることが実証できた。本研究の結果より LEA ペプチドの保護効果は下図に示すように考えられる。これはターゲットが細胞膜の場合であるが、タンパク質の場合も同様に考えられる。図の上の段は、LEA ペプチドの存在しない場合を示しており、乾燥ストレスにより凝集や融合が起きる。一方、LEA ペプチドが水中に存在すると（下段）、これが細胞膜表面に結合することで乾燥時に細胞膜間が直接接触することを防ぐ。その結果、融合や凝集を抑制し再水和後も細胞膜の構造を保持することができると考えられる。これをまとめて“分子シールドリング”機構ということが出来る。



5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕(計 12 件)

1) T. Furuki, M. Sakurai, Group 3 LEA

protein model peptides protect liposomes during desiccation, *Biochim. Biophys. Acta*, **1838**, 2757-2766 (2014).
dx.doi.org/10.1016/j.bbame.2014.07.009

2) 臼井慎, 古木隆生, 古田忠臣, 櫻井実, MDシミュレーションを用いたG3LEAモデルペプチドとタンパク質の相互作用の解析, *低温生物工学会誌*, **60**, 89-92 (2014).

<http://ci.nii.ac.jp/naid/110009878791>

3) T. Furuki, M. Sakurai, Protective Effect of Group3 LEA Model Peptides on Desiccation-induced Liposome Fusion, *低温生物工学会誌*, **60**, 153-157 (2014).

<http://ci.nii.ac.jp/naid/110009878792>

4) T. Furuki, M. Sakurai, Structural and Functional Studies on Model Peptides for Group-3 Late Embryogenesis Abundant Proteins, *低温生物工学会誌*, **59**, 1, 51-59 (2013).

<http://ci.nii.ac.jp/naid/110009612768>

5) 山川 賢太郎, 古木隆生, 古田忠臣, 畑中理恵, 黄川田隆洋, 丹羽達也, 田口英樹, 古澤宏幸, 岡畑恵雄, 櫻井実, Group3LEAペプチドのタンパク質凝集抑制メカニズムに関する実験的研究, *低温生物工学会誌*, **59**, 95-99 (2013).

<http://ci.nii.ac.jp/naid/110009662022>

6) 山川賢太郎, 古木隆生, 古田忠臣, 櫻井実, Group3LEAペプチドのタンパク質凝集抑制メカニズムに関する計算化学的研究, *低温生物工学会誌*, **59**, 101-105 (2013).

<http://ci.nii.ac.jp/naid/110009662023>

7) 古木隆生, 櫻井実, グループ3LEAタンパク質のモデルペプチドによるリポソームの乾燥誘導凝集抑制, *低温生物工学会誌*, **59**, 127-131 (2013).

<http://ci.nii.ac.jp/naid/11000966202>

8) R. Hatanaka, Y. Hagiwara-Komoda, T. Furuki, Y. Kanamori, M. Fujita, R. Cornette, M. Sakurai, T. Okuda, T. Kikawada, An abundant LEA protein in the anhydrobiotic midge, PvLEA4, acts as a molecular shield by limiting growth of aggregating protein particles *Insect Biochem. Mol. Biol.*, **43**, 1055-1067 (2013).

dx.doi.org/10.1016/j.ibmb.2013.08.004

9) T. Furuki, T. Shimizu, S. Chakrabortee, K. Yamakawa, R. Hatanaka, T. Takahashi, T. Kikawada, T. Okuda, H. Mihara, A. Tunnacliffe, M. Sakurai, Effects of Group 3 LEA protein model peptides on desiccation-induced protein aggregation, *Biochim. Biophys. Acta*, **1824**, 891-897 (2012).

[doi: 10.1016/j.bbapap.2012.04.013](http://doi:10.1016/j.bbapap.2012.04.013)

10) 櫻井実, トレハロースと水の相互作用が

織りなす細胞保護機能, 低温生物工学会誌, **58**, 41-51 (2012).

<http://ci.nii.ac.jp/naid/110009457807>

- 11) T. Furuki, M. Sakurai, Protective effect of model peptide for group-3 late embryogenesis abundant proteins on desiccation-induced damage of liposomes, 低温生物工学会誌, **58**, 153-157 (2012).

<http://ci.nii.ac.jp/naid/110009612929>

〔学会発表〕(計 11 件)

- 1) 古木隆生, 櫻井実, 粒径分布から見る LEAモデルペプチドによるリポソームの乾燥融合防止効果, 第59回低温生物工学会年会, 2014年6月28-29, 九州大学(福岡県福岡市).
- 2) 臼井慎, 古木隆生, 古田忠臣, 櫻井実, 分子動力学シミュレーションを用いた Group3LEAペプチドとタンパク質の相互作用の解析, 第59回低温生物工学会年会, 2014年6月28-29, 九州大学(福岡県福岡市).
- 3) T. Furuki, M. Sakurai, A role of group-3 LEA model peptides as IDPs. Protective effects on desiccation-induced liposome fusion, 第52回日本生物物理学会年会, 2014年9月25-27日, コンベンションセンター(札幌市).
- 4) 古木隆生, 櫻井実, ゲル-液晶転移から見るリポソームとグループ3LEAタンパク質のモデルペプチドの相互作用, 第58回低温生物工学会年会, 2013年6月22-23, 関西大学(大阪府吹田市).
- 5) T. Furuki, T. Watanabe, M. Sakurai, Anti-aggregation Effects on Liposomes during Desiccation by Model Peptides of Group-3 LEA Proteins, 第51回日本生物物理学会年会, 2013年10月28-30, 国際会館(京都府京都市).
- 6) 古木隆生, 櫻井実, ゲル-液晶転移から見るリポソームとグループ3LEAタンパク質のモデルペプチドの相互作用, NIAS International Seminar for Cryobiology and Cryotechnology, 2012年5月31日, つくば国際会議場(茨城県つくば市).
- 7) 渡部貴大, 古木隆生, 白樫了, 櫻井実, LEAペプチドによる巨大リポソームの乾燥保存の試みと分子メカニズムの考察, 第57回低温生物工学会, 2012年6月1日, つくば国際会議場(茨城県つくば市).
- 8) T. Furuki, M. Sakurai, Structural and Functional Studies on Model Peptides for Group-3 Late Embryogenesis Abundant Proteins, 第57回低温生物工学会, 2012年5月31日, つくば国際会議場(茨城県つくば市).
- 9) T. Furuki, M. Sakurai, Effects of model peptides for late embryogenesis

abundant (LEA) proteins on the thermal properties of liposomes, 第50回日本生物物理学会, 2012年9月22日, 名古屋大学(愛知県名古屋市).

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 1 件)

名称: 細胞の乾燥保護剤

発明者: 櫻井実, 古木隆生, 渡部貴大, 白樫了

権利者: 東京工業大学, 東京大学

種類: 特許

番号: 特願 2012-117616

出願年月日: 2012年5月

国内外の別: 国内

取得状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

取得年月日:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.bio.titech.ac.jp/laboratory/sakurai/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

櫻井実 (SAKURAI MINORU)

東京工業大学・バイオ研究基盤支援総合センター・教授

研究者番号: 50162342

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

黄川田 隆洋 (KIKAWADA TAKAHIRO)

独立行政法人農業生物資源研究所・乾燥耐性研究ユニット・主任研究員

研究者番号: 60414900

白樫了 (SHIRAKASHI RYO)

東京大学・生産技術研究所・教授

研究者番号: 80292754