

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

**平成27年度～平成31年度「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」
研究成果報告書概要**

- 1 学校法人名 東京薬科大学 2 大学名 東京薬科大学
- 3 研究組織名 薬学研究科・生命科学研究科
- 4 プロジェクト所在地 東京都八王子市堀之内1432-1
- 5 研究プロジェクト名 ペプチド工学と DDS 技術を基盤とした筋疾患に対する統合創薬の研究拠点形成
- 6 研究観点 研究拠点を形成する研究

7 研究代表者

研究代表者名	所属部局名	職名
野水 基義	薬学研究科	教授

- 8 プロジェクト参加研究者数
- 8
- 名

- 9 該当審査区分
- 理工・情報
- 生物・医歯
- 人文・社会

10 研究プロジェクトに参加する主な研究者

研究者名	所属・職名	プロジェクトでの研究課題	プロジェクトでの役割
野水 基義	薬学研究科・教授	ジストログリカン結合ペプチドの開発	プロジェクトの総括及び筋組織への DDS に応用可能なプローブの開発
林 良雄	薬学研究科・教授	ネガマイシン誘導體・マイオスタチン阻害ペプチドの開発	遺伝子異常による筋疾患に対抗できる分子創製
根岸 洋一	薬学研究科・教授	筋組織特異的 DDS の開発	筋疾患治療に特化した DDS キャリアの開発
高木 教夫	薬学研究科・教授	薬物・核酸・ペプチドの薬理学的評価系の確立	細胞・個体レベルでの医薬品候補化合物の薬理学的評価
馬場 広子	薬学研究科・教授	L-MPZ を用いたリードスルー薬の評価系の確立	細胞・個体レベルでのリードスルー薬の効果と安全性評価
三浦 剛	薬学研究科・教授	活性化化合物の効率的な大量合成法の開発	臨床試験に向けた医薬品候補化合物の安定供給
井上 勝央	薬学研究科・教授	医薬品候補化合物の体内動態解析	体内動態特性に優れた医薬品候補化合物の探索
伊東 史子	生命科学研究科・准教授	TGF-βファミリーに属するマイオスタチンの阻害剤の <i>in vivo</i> 、 <i>in vitro</i> 評価	迅速評価系によるマイオスタチン阻害薬の探索
(共同研究機関等)			
該当なし			

<研究者の変更状況(研究代表者を含む)>

該当なし

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

11 研究の概要(※ 項目全体を10枚以内で作成)

(1) 研究プロジェクトの目的・意義及び計画の概要

筋ジストロフィー等の筋肉関連疾患は薬物療法の開発が著しく遅れている分野であり、創薬研究の加速が社会から切望されている。本事業では、「筋疾患の統合的創薬」を目指し、筋疾患に対する創薬シーズ開発を行う「分子創製ユニット (A)」及び筋組織への革新的薬物送達システム (DDS) 開発を行う「創薬高度化ユニット (B)」を編成し、1) 筋関連遺伝子機能制御、2) 筋増殖・分化制御、3) 筋崩壊制御の3領域に特化した創薬研究を行う。これらの研究・組織統合により、難治性筋疾患の克服、高齢者の筋機能強化に繋がる医薬品候補化合物の創出を目指すとともに、本学を中核とする筋疾患統合創薬研究拠点を構築する。

A 「分子創製ユニット」は筋疾患に関わる以下の3領域に対する分子創製研究を実施する。

1) 筋関連遺伝子機能制御：ナンセンス変異の読み飛ばし(リードスルー)活性を有する新規ネガマイシン誘導体を創薬シーズとして、遺伝性疾患であるデュシェンヌ型筋ジストロフィーに対する治療薬の開発を行う。

2) 筋増殖・分化制御：マイオスタチン(TGF- β ファミリーに属する筋の増殖抑制因子)とその受容体との結合に対し、特異的阻害活性を有する23残基の α ヘリックスペプチドを創薬シーズとして、筋組織増強剤の開発を行う。さらに、本創薬シーズを用いて、多くのがん患者で認められる体重減少の要因である筋組織分解(がん悪液質)の分子機構の解明にも取り組み、高齢者における加齢性筋減少との関連性を探る。

3) 筋崩壊制御：筋細胞膜の安定化に関わるジストロフィンと複合体を形成するラミニン由来ペプチドを創薬シーズとして、筋細胞の脆弱化を抑制する医薬品の開発を行う。

B 「創薬高度化ユニット」は、リポソームを利用した筋組織への革新的DDSの開発を行う。

ジストログリカン結合性ペプチドをラミニンペプチドライブラリーから検索し、本ペプチドで修飾した筋指向性リポソームを開発する。さらに本DDSキャリアに診断用超音波造影ガスを封入したリポソーム(バブルリポソーム)を作製し、超音波照射を併用することで、筋特異的な革新的DDSへ高度化する。

最終的に「分子創製ユニット」の3領域から創出された創薬パイプラインを「創薬高度化ユニット」で開発した筋組織への革新的DDSを用いて高度化する。筋疾患病態モデルを用いて、医薬品候補化合物を包含するDDS製剤の*in vivo*での治療効果、毒性及び体内動態を評価し、その実用化を目指す。

(2) 研究組織

研究組織は、筋疾患に対する創薬シーズ開発を行う「分子創製ユニット (A)」(野水、林、馬場、伊東、松田[学外協力者：東大]、砂田[学外協力者：川崎医大])、及び筋特異的DDS開発を行う「創薬高度化ユニット (B)」(根岸、井上、高木、三浦)から構成される。研究の総括は野水が行い、各研究者は、責任をもってプロジェクトでの役割を果たすとともに、ユニット内・ユニット間の有機的な連携の構築にも取り組んできた。全研究者は3カ月毎に開催される会議(戦略会議)に参加し、研究の進捗状況や解決すべき課題を共有し、相互理解を深めてきた。さらに、これら研究者の指導のもと、実践的創薬研究を通じて若手研究者を育成するために、大学院博士課程(RA：10⇒15名)及びPD(3名)を本事業に参画させている。

(3) 研究施設・設備等

【主な研究施設】研究1号館(3,109 m²)及び研究4号館(3,109 m²)：本研究プロジェクト参加者の研究室及び研究装置・設備を設置する共通機器室等が整備されている。

【本研究プロジェクトで整備した主な設備】

ペプチドシンセサイザー(Protein Technologies社、Tribute-A、平均稼働時間：10時間/週、利用者数：延40名/年)、蛍光顕微鏡(キーエンス、BZ-700、平均稼働時間：30時間/週、利用者数：延250名/年)

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

(4) 研究成果の概要 ※下記、13及び14に対応する成果には下線及び*を付すこと。

各ユニットにおける研究課題の進捗状況と達成度(%)を以下に示す。なお()内は、13の通し番号を示し、記号は、それぞれ論文(*)、学会発表(**)、特許(***)を示す。

A 「分子創製ユニット」

A-1) 筋関連遺伝子機能制御：デュシェンヌ型筋ジストロフィーの約20%はジストロフィン遺伝子上のナンセンス変異が原因である。この変異で生じる中途終止コドンを読み飛ばし、ジストロフィンタンパク質を再生しうるリードスルー薬を創製するため、リードスルー薬の評価系の構築とリードスルー活性を有するネガマイシン誘導体の構造最適化を実施した。

① リードスルー活性を有する新規ネガマイシン誘導体の創製 (達成度 98%)

放線菌より単離・同定された活性未知のネガマイシン類縁体である 3-*epi*-deoxynegamycin (1) 及びそのロイシン付加体 (leucyl-3-*epi*-deoxynegamycin) が、ネガマイシンよりも強いリードスルー活性を有することを発見した(*30)。さらに(1)の構造を基に、より強力な誘導体 TCP-112 及び *m*-クロロベンジルエステル型プロドラッグも創製した(*30)。Leucyl-3-*epi*-deoxynegamycin を基本骨格に、3位アミノ基及びC末端カルボン酸部の構造最適化を検討した結果、C末端に *o*-プロモベンジルアルコールをエステルにて導入した誘導体 (TCP-199) が(1)に対して顕著なリードスルー活性を示した(*20)。また、本活性は天然由来の化合物中で最も高いリードスルー活性を有するアミノグリコシド G418 の活性を凌駕するものであった。また、TCP-112 を基盤とし、さらに高いリードスルー活性を示す誘導体として TCP-1109 を獲得した(*6)。一方、類縁体1の構造を基に TCP-1109 からの知見を踏まえ新たな構造活性相関を展開し、TCP-306 の獲得にも成功した。TCP-306 を新たなリードあるいは医薬品候補化合物とした研究は、AMED 橋渡し研究シーズ A に採択され、現実的な創薬研究として進展している。一方、TCP-1109 については、筋疾患以外の複数のナンセンス変異疾患に対してもモデル細胞を用いたリードスルー作用を検討した。殊に、がん抑制遺伝子である p53 のナンセンスでは、HDQ-P1 細胞による評価から、強力なリードスルー活性を確認した。今後、様々なナンセンス変異疾患への応用も期待される。これらのことから、本研究の達成度は大変高いものである(98%)。

② リードスルー薬の評価系の構築 (達成度 95%)

ネガマイシン結合部位及びリードスルー活性発現機構を解明するため、酵母(多剤超感受性酵母株: 12gene ΔHSR)を用いた新規リードスルー活性評価系の開発に取り組み、アデニン合成遺伝子(ADE2)中にPTC変異(TGA、TAG、またはTAA)を有する酵母株(ADE2_PTC変異酵母株)を用いた定性的なリードスルー活性評価系を構築した(**70)。本評価系では、化合物にリードスルー活性が無い場合、変異株は赤色を呈す一方で、活性が有る場合、変異株は白色を呈する。実際に、本変異株を用いてネガマイシン誘導体を評価した結果、2種の化合物において白色の呈色が認められ、活性発現を定性的に確認できた。

正常組織においてリードスルー機構により産生されることが知られる L-MPZ (内因性リードスルー活性により、末梢神経髄鞘特異的分子である P0 mRNA から生成するミエリン構成タンパク質) をプローブとして、生理的なリードスルー機構に対するリードスルー薬の評価系を構築した(*13、**95、96、100、103、124)。リードスルー薬の *in vitro* 活性は、ヒト P0 cDNA を用いた無細胞系やヒト P0 cDNA 発現 HeLa 細胞での L-MPZ の発現量を測定することで簡便に評価でき、*in vivo* 活性は、マウス末梢神経へのリードスルー薬の直接投与により評価可能であった。高活性ネガマイシン誘導体 (TCP-126 及び-1109) について *in vivo* 評価系における活性を評価したところ、TCP-1109 は有意な活性を示し、かつ毒性は観察されなかった。

in vitro および *in vivo* において複数のリードスルー薬が P0 mRNA からの L-MPZ 産生を促進

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

することが示されたため、末梢神経におけるリードスルーの生理的あるいは病的意義を明らかにすることを目的として、L-MPZ と P0 の産生比を変化させたマウスを作成した (**80)。P0 mRNA から L-MPZ のみが産生される遺伝子改変マウス (L-MPZ マウス) のホモ接合体では、運動障害と神経伝導速度低下、末梢神経髄鞘の顕著な形態異常と大径軸索の減少が見られた。これらの変化は髄鞘形成期からすでに認められ、加齢とともに進行した。また、L-MPZ マウスでは、PKC リン酸化 L-MPZ の増加が髄鞘形態の異常に関与する可能性が考えられた。L-MPZ と P0 がほぼ同量産生されるヘテロ接合体でも、ホモ接合体よりは軽度ではあるが同様の異常が見られた。一方、L-MPZ が産生されない P0 マウスのパイロット解析では、L-MPZ マウスに比べて軽度の異常が見られる傾向にあることから、今後解析個体数を増やす予定である。これらの結果から、正常な髄鞘形成と末梢神経機能維持には P0 mRNA からの適度なリードスルーが重要であり、新規のリードスルー薬の開発に際して末梢神経組織への移行の程度と P0 mRNA 翻訳に対する影響を考慮する必要があることを明らかにした。本成果は nature 姉妹誌である Communications Biology に掲載され (*2)、本学よりプレスリリースとして配信された。また、林研究室との共同研究であるリードスルー薬による P0 mRNA の翻訳への影響、および発達期および加齢に伴う L-MPZ マウスの末梢神経異常など L-MPZ に関する複数の論文を現在準備中である。

以上のように、A-1) プロジェクトは、当初の計画通り、高い活性を有するリードスルー薬の創出に成功し、今後の更なる構造最適化に利用可能な評価系の構築にも成功した。

当該プロジェクトに参画した大学院生及び学部生は、創薬懇話会 2015 in Tokushima において最優秀ポスター賞 (**191) 及び The 14th Chinese International Peptide Symposium & the 5th Asia-pacific International Peptide Symposium において Poster Award (**156)、第 62 回日本薬学会関東支部大会において優秀口頭発表賞 (**56)、第 56 回ペプチド討論会においてポスター賞 (**11) を受賞した。尚、これらの業績から、本研究を大学院生として担当した濱田圭佑博士は、病態性化学教室の助教として採用され (H30 年 7 月より)、田口晃弘助教は本学講師へと昇任が認められた (R2 年 4 月より)。

A-2) 筋増殖・分化制御：筋肉量を負に制御しているマイオスタチンの活性を阻害する最小マイオスタチン部分ペプチド (ペプチド 1 : H-WRQNTRYSRIEAIKIQILSKLRL-NH₂) をリード化合物として、より強力なマイオスタチン阻害ペプチドの創製を行った。また、マイオスタチンと筋肉量の減少を伴うがん悪液質との関連性について検討した。

① 構造活性相関に基づく新規マイオスタチン阻害ペプチドの創製 (達成度 95%)

研究当初は、ペプチド 1 の N 末端 Trp 残基を様々な化合物に置換した 36 種類のペプチド誘導体を合成し、Smad 応答性ルシフェラーゼレポーターアッセイにより、マイオスタチン阻害活性を評価した。その結果、N 末端 Trp 部位に 2-naphthylloxyacetic acid を導入した新規アシル化ペプチド 2 が、ペプチド 1 より 3 倍高い阻害活性を示した (*25)。3,3-diphenylpropionic acid を導入したアシル化ペプチド誘導体においてもペプチド 2 と同等の阻害活性を示すなど、N 末端に導入するアシル基として、カルボニル基から 2~3 原子のスペーサーを挟んで比較的高い構造を有するものが良いことが明らかとなった。さらに、ペプチド 1 に含まれる Ile あるいは Leu を置換した 18 種類のペプチド誘導体を合成し、同様に評価した結果、N 末端から 18 残基目の Leu を Ile に置換した誘導体が、ペプチド 1 よりも有意に高い阻害活性を示した (*25)。

ペプチド 1 の各構成アミノ酸残基の重要性を精査するため、Ala スキャンを実施した。その結果、配列中に多く存在する Ile 及び Leu 残基の重要性が明らかとなった (*17, *25)。さらに、Ala 置換により影響を受けなかった C 末端から 8 残基目の Gln を Pro に置換したペプチド 3 ではマイオスタチン阻害活性が劇的に低下し、それが α ヘリックス構造の減少とランダムコイル様構造の増加に起因すること示され、ペプチド 1 の阻害活性における α ヘリックス構造形成能の重要が示唆された。本 Ala スキャンで未検討の Ala (配列中央部) に対し、11 種類のアミノ

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

酸へ置換したペプチドを合成し、Trp、Val 及び Glu を本部位に導入した誘導体が、ペプチド 1 よりも顕著に高い阻害活性を示した。最終的に、ペプチド 2 と、上述で得られた知見を組み合わせたペプチド誘導体を 4 種合成し、ペプチド 1 より約 11 倍強力かつ、2 よりも約 4 倍強力な阻害活性 (IC₅₀ 値 : 0.32 μM) を示す新規ペプチド 4 を獲得することに成功した (*25)。

ペプチド 1 を短鎖化すると、マイオスタチン阻害活性の減弱 (IC₅₀ 値 : 30 μM 以上) が見られることがわかっていたが、アミノ酸置換により阻害活性を獲得することを発明し、16 残基からなる小型マイオスタチン阻害ペプチドを創製した。2016 年 8 月に国内特許出願、2017 年 8 月に PCT 出願した (**1)。更にリード最適化研究から、最終的な阻害剤として強力な阻害活性とプロテアーゼに強い抵抗性を有する MIPE-1686 の創製に至った (*7)。本ペプチドも 16 残基からなるが、複数の D 体アミノ酸残基や遺伝子コードされていないアミノ酸残基を含む構造を有している。また、ペプチドの環状化 (22 残基) 誘導体も獲得できた。一方、新たな阻害剤創製の出発物質として TGF-β スーパーファミリータンパク質と結合するフォリスタチンに着目した研究から、フォリスタチン N 末端の α-helical 領域及びその周辺にあたる 41 残基目から 54 残基目までのアミノ酸配列を持つ 14 残基のペプチドがマイオスタチン阻害ペプチドのシード化合物として見出され、その構造活性相関研究から高いマイオスタチン選択性も持つ新たなペプチド (ペプチド 26) の獲得にも至った (*3)。この様に、活性の向上並びに低分子による分子創製において、創薬シーズに近い誘導体が得られていることから、達成率を 95% とした。

② がん悪液質モデルマウスにおけるペプチド 1 の筋肉量減少抑制効果 (達成度 85%)

がん悪液質に対するペプチド 1 の効果を *in vivo* で評価するためにモデルマウスの作成を行った。C57BL/6 由来のルイス肺腺がん細胞をマウスの背部皮下へ移植し、3 週間にわたって担癌マウスの体重の変化、腫瘍の大きさ、腫瘍の重さ、さらに移植 3 週間後の腓腹筋量について検討したところ、マウスの体重低下 (体重から腫瘍の重さを引いた値) と筋肉量の低下を確認することができた。モデルマウスより腫瘍を摘出して病理切片を作成し、腫瘍形成における TGF-β ファミリーシグナルの影響について検討した結果、がん組織全体ではなく、部分的に TGF-β やマイオスタチンより活性化させる Smad2、Smad3 のリン酸化が亢進していることを見出した。さらに、このリン酸化には TGF-β 産生と長期にわたる低酸素曝露が関与していることを明らかにした (*1、*28)。

TGF-β ファミリーシグナルに対するペプチド 1 の阻害選択性をレポーターアッセイにより評価した結果、ペプチド 1 はマイオスタチンシグナルを強力に阻害するとともに、BMP によるシグナルも阻害することが示された。そこで、受容体型 Smad のリン酸化に与える影響を検証したところ、BMP 刺激 1 時間で誘導される Smad1/5 のリン酸化も抑制することが明らかとなった (*28、**110、127)。

以上の研究で確立したがん悪液質モデルマウスを用いて、ペプチド 1 の治療効果を検討した結果、ペプチド 1 投与群において、腫瘍重量の減少と、投与部位である腓腹筋重量の有意な改善、及び筋力の指標である Grip Strength の顕著な改善が認められた。これは腓腹筋の一部筋肉の筋線維が肥大したことに依存した。さらにペプチド 1 投与によりがん悪液質による生存期間が延長した。加えて、消化器がん自然発症モデル (APC Δ 716) マウスを用いて、ペプチド 1 のがん悪液質の治療効果を検討した結果、ペプチド 1 投与による延命効果は確認できなかったが、死亡直前の体重はペプチド 1 投与により維持された。以上の結果より、ペプチド 1 は、多くの末期がん患者で認められるがん悪液質による筋重量・体重減少を抑制できる可能性が示唆された。ペプチド 1 の悪液質モデルマウスに対する効果は、全身投与ではなく、腓腹筋への筋肉内投与だけで改善できるため、臨床応用の可能性が高い (in revision)。これまでに、がん悪液質治療のために用いられたマイオスタチンの可溶性受容体は心筋の増強作用が確認されたが、ペプチド 1 では心筋への影響が認められなかった。これはマイオスタチンが心筋に作用しないこと、またペプチド 1 の作用が投与部位限局的であることを示唆した。また、代謝性疾患である糖尿病に対して、筋肉量を増加させることにより糖尿病の改善効果がみられるか検証した

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

ところ、改善の優位傾向が認められた。

以上のように、A-2) プロジェクトは、当初の計画通り、高いマイオスタチン阻害活性を有する医薬品候補化合物を創出することに成功し、筋肉量の減少を伴うモデルマウスの作成およびそのマウスを用いた医薬品候補化合物の評価にも成功した。

当該プロジェクトに参画した学部生が、日本薬学会第 138 年会において学生優秀賞 (**71) および 7th International Peptide Symposium 2015 において Best Poster Award (**174)、高山健太郎講師が、平成 30 年度に日本薬学会関東支部奨励賞 (**55)、日本ペプチド学会奨励賞 (**50)、水島昭二記念研究賞 (東京薬科大学) を受賞し、令和元年 1 月より、京都薬科大学准教授へ栄転した。また、本研究成果は、日経産業新聞、TBS テレビ (未来の起源)、Tarzan 誌にて報道された。

A-3) 筋崩壊制御：筋細胞膜の安定化に寄与するペプチドを開発するため、様々な生物活性を有するラミニンの部分ペプチドを網羅するペプチドライブラリーを用いて、 α -ジストログリカンに特異的に結合するペプチドの探索および初代培養細胞に対する生物活性を検討した。

① α -ジストログリカンに特異的に結合するペプチドの探索 (達成度 90%)

ラミニン $\alpha 2$ 鎖 LG4-5 モジュールの組換えタンパク質 (rec- $\alpha 2$ LG4-5) と 41 種類の合成ペプチドを用いて、LG4-5 モジュールの α -ジストログリカン結合部位を探索したところ、A2G80 (VQLRNGFPYFSY) と A2G78 (GLLFYMARINHA) が α -ジストログリカン結合活性を有し、rec- $\alpha 2$ LG4-5 の α -ジストログリカン結合を阻害したことから、LG4-5 モジュールの α -ジストログリカン結合活性における重要な部位であることがわかった (**73、82、85)。また、リコンビナント α -ジストログリカンの効率的調製法の確立にも成功し、本タンパク質を用いた結合活性評価系 ELISA を構築することにも成功した (**86)。本活性評価系を用いた再検討により、さらに、六種類のペプチドが α -ジストログリカン結合活性を有している可能性を示した。また、A2G80 に着目し、 α -ジストログリカンに対してより強力に結合する活性ペプチドを獲得することを目的として構造活性相関研究を展開した。具体的には、各アミノ酸をアラニンへと置換したペプチドを合成し、合成したアラニン置換ペプチドを、キトサン、ヒアルロン酸からなるポリイオンコンプレックス (PIC) マトリックスへと結合させることでペプチド-PIC を構築後、上記にて得た Fc 領域を含むマウス α -DG リコンビナントタンパク質を用いる ELISA 法にて結合活性評価を行った。その結果、3 種類のアミノ酸残基 (Asn, Pro, Ser) が A2G80 の α -ジストログリカン結合活性発現に影響を与えないことを明らかとした (**5、7、8、36、38、73、82、85、86)。一方、ラミニン $\alpha 2$ 鎖 E8 領域を網羅する合成ペプチドから、複数の α -ジストログリカン結合活性部位を見出した。さらに、ヒト iPS 細胞表面に α -ジストログリカンが高発現していることを世界に先駆けて報告するとともに、 α -ジストログリカンが iPS 細胞の未分化能維持に関与している可能性を示した (*5、**42)。

本プロジェクトにて得られた α -ジストログリカン結合活性ペプチドは、細胞骨格維持に関与する細胞外マトリックスと α -ジストログリカンとの結合様式の理解に向けて貴重な構造情報を与えるものであると同時に、筋細胞選択的薬物送達法を可能とする分子ツールとしても利用可能であると考えられ、筋疾患治療戦略基盤技術としての応用が期待される。

② 高い生物活性を有するラミニン由来ペプチドの同定 (達成度 60%)

673 種のラミニン由来合成ペプチドのうち、生物活性により分類した代表的な 6 種の合成ペプチドを培養プレートに塗布し、培養細胞の継日的な形態変化及び生存活性を検討した結果、AG73 及び C16 に高い細胞結合及び生存維持活性があることを明らかにした (*11)。また、筋細胞膜に対する保護機能を評価するために、細胞内カルシウム濃度変化のリアルタイム評価系を

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

最適化した。さらに、ヒトラミン α 5 鎖 G ドメインに着目した細胞接着活性ペプチドの探索研究を展開し、複数の活性ペプチドが受容体特異的に作用し、細胞接着活性を示すことを明らかとした (*4)。

以上のように、A-3) プロジェクトでは、当初の計画通り、 α -ジストログリカンに特異的かつ強固に結合するペプチドの獲得に成功した。さらに、今後のさらなる構造誘導に必須となる α -ジストログリカン結合活性評価用 ELISA の構築の確立に成功した。

当該プロジェクトに参画した教員が、第 56 回ペプチド討論会にて Chemical communication poster award を受賞した (**8)。

B 「創薬高度化ユニット」

α -ジストログリカン結合ペプチドを利用した筋組織への革新的 DDS の開発

筋指向性 DDS を開発することを目指し、 α -ジストログリカンの特異的リガンドであるラミン α 2 鎖由来 A2G80 ペプチドを利用した、筋組織選択的なリポソームならびに本ペプチド遺伝子複合体 (ポリプレックス) を開発し、その指向性と核酸・遺伝子導入能について評価した。

① A2G80-PEG リポソームの開発 (達成度 100%)

A2G80 リポソームを作製するために、A2G80 ペプチドと脂質ユニットのカップリング反応により合成した DSPE-PEG2000-A2G80 を用いて約 100 nm の粒子を調製した。はじめに組織選択性の評価を行うために、リポソームを蛍光プローブ (DiI) 標識し、正常マウスあるいはデュシェンヌ型筋ジストロフィーモデルマウス (mdx) の各組織切片との相互作用性を検証した。結果、ペプチド未修飾リポソームと比較し、どちらのマウス由来の筋組織でも A2G80 リポソームの高い筋細胞膜への親和性が示された。この結果は、脾臓、腎臓などとの相互作用と比較して極めて顕著なものであるとともに、免疫組織学的解析から、筋細胞膜上に高発現するジストログリカンと相互作用していることが判明した (**65, 66)。さらに A2G80 ペプチドに対するスクランブルペプチドを用いた場合では、筋細胞膜への相互作用性は、ほとんど認められなかったことから、A2G80 リポソームのジストログリカンを介した筋細胞選択性が明らかとなった。

A2G80 リポソームを筋組織選択的な全身投与可能な DDS キャリアとするには、デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) モデルマウス (mdx) への静脈内投与後の血中滞留性向上と筋組織集積性を図ることが重要である。そこで、リポソームに使用する PEG 脂質を異なる鎖長にする事で、全身循環性に富んだリポソームの最適化を行った。臨床応用可能なマイクロ流体技術を用いてリポソーム型脂質ナノ粒子の調製法を最適化したところ、極めて均一性が高くかつ超微粒子化 (約 70 nm) のリポソーム作製に成功した (**44, 57)。得られたリポソーム表面に対し、ポストインサージョン法により、DSPE-PEG2000-A2G80 を修飾させた A2G80 リポソームは、約 80 nm の粒子径を示す事が明らかとなった。一方、三浦らにより A2G80 リポソーム作製における機能性素子となる DSPE - PEG2000-A2G80 の合成反応条件を最適化し、効率的大量合成法の確立にも成功したことで、*in vivo* 検証のための A2G80 リポソームの大量調製が可能となった (**43, 99)。A2G80 リポソームの全身投与後の各種臓器内分布を検証するために、DiI 標識リポソームを正常および mdx マウスに静脈内投与を行った後、24 時間後の各種臓器を回収し、蛍光顕微鏡にて組織学的に評価した。その結果、PEG 脂質を組み合わせた A2G80 リポソームは、肝臓への非特異的な取り込み回避が可能となった。正常マウスの筋組織では、いずれのリポソーム投与群においても集積を認めず、一方で mdx マウスでは PEG 脂質を組み合わせた A2G80 リポソームにおいて筋組織への顕著な集積性を認めた。特に筋組織におけるリポソームの分布観察では、筋細胞膜上に効率的に集積することも明らかとなった。蛍光プローブを抽出し定量解析した結果からも筋組織選択性が示されたことから、A2G80 リポソームは DMD 筋組織選択的な DDS キャリアとなりうると期待された (**23, 48)。さらに核酸医薬品を内封することを考慮した場合、

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

細胞内まで送達可能なキャリアへと改良することが望ましい。そのため本リポソームに対して、細胞膜透過性ペプチド (R8) を極少量 (総脂質量に対して 0.1%) 加え、A2G80-R8-リポソームを作製したところ、リポソームの劇的な筋細胞内導入に成功した (**63、99)。また、筋組織への局所投与を投与した際、A2G80-R8 リポソームは A2G80 リポソームと比較して、筋組織内への集積性も向上する事も明らかとした。以上の結果より、A2G80 ペプチドを用いた筋組織指向性リポソームの新規開発に成功した (**23、40)。

② A2G80-R9 を用いた遺伝子導入システムの開発 (達成度 100%)

カチオン性ペプチド : R9 を連結させた A2G80 ペプチドと、アニオン性であるプラスミド DNA (蛍光標識プラスミド DNA) とを静電的相互作用により結合させ、A2G80-R9 複合体 (ポリプレックス) を調製したところ、粒子径約 50 nm かつ表面電位が中性付近のポリプレックスが作製可能となった。マウス筋芽由来 C2C12 細胞株を用いて、A2G80-R9 ポリプレックスの細胞内動態特性を共焦点レーザー顕微鏡及びフローサイトメトリーにて評価した。その結果、本ポリプレックスの細胞内移行は、リコンビナント α -ジストログリカンの添加により、細胞内移行が優位に阻害されたことから、筋細胞選択的かつ A2G80 ペプチド配列依存的であることが判明した (**65、69)。顕著な遺伝子導入能を発揮し、その高い細胞内導入には、エネルギー依存的なエンドサイトーシスが関与することも示された。当初の計画通り、高い筋組織選択性を有する遺伝子キャリアの創出に成功した (**41、66)。

さらに遺伝子導入活性のさらなる向上を企図し、A2G80-R9 に細胞質へのプラスミド DNA の拡散 (エンドソーマルエスケープ) を促進するペプチド : H8 を連結させた A2G80-R9-H8 ポリプレックスの調製法について、粒子径と内封遺伝子の安定性の観点から最適化した。C2C12 細胞に対する遺伝子導入効果を検討したところ、粒子径約 50 nm の A2G80-R9-H8 ポリプレックスは A2G80-R9 ポリプレックスに比較して数十倍以上の高い遺伝子導入活性を示した (**31、41)。また蛍光タンパク発現プラスミド DNA を用いて調製した A2G80-R9-H8 ポリプレックスをデュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) モデルマウスの脛骨筋内へ局所投与し、5 日後に組織切片を作製、蛍光顕微鏡にて観察したところ、筋繊維における遺伝子発現が認められた (**22、24)。また *in vivo* イメージング装置における遺伝子発現パターンを評価したところ、投与数日後から 2 週間程度持続した発現パターンが得られ、その活性は単体のプラスミド DNA および A2G80-R9 ポリプレックスに比較して有意に高いことが明らかとなった (*31、**13、14)。また、超音波応答性ナノバブルと A2G80-R9-H8 ポリプレックスを混合し、マウス筋組織への投与直後に超音波照射することで、さらに持続的かつ高い遺伝子導入活性を示すことも明らかとした。

上記の結果より、筋組織への高い遺伝子導入能を発揮する有用な新規ペプチドキャリアの開発に成功した。

以上のように、B) プロジェクトは、当初の計画通り、ジストログリカンへの高い親和性を有する A2G80 ペプチドを利用した高い筋組織選択性を有する DDS キャリアの創出に成功した。

当該プロジェクトに参画した学部生および大学院生は、遺伝子・デリバリー研究会第 19 回夏期セミナー優秀発表賞 (**15)、第 44 回製剤・創剤セミナー優秀ポスター発表賞 (**22)、日本筋学会第 5 回学術集会 優秀発表賞 (**23)、第 61、63 回日本薬学会関東支部大会 優秀ポスター発表賞 (**14、**94)、日本薬学会第 138、139 年会において優秀ポスター発表賞 (**48、**76) を受賞した。

<優れた成果が上がった点>

A 「分子創製ユニット」

A-1) 筋関連遺伝子機能制御 :

Leucyl-3-*epi*-deoxynegamycin や TCP-112 を基本骨格に構造活性相関研究を実施し、高活性

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

誘導体として TCP-199、TCP-1109、TCP-306 を獲得することに成功した。TCP-199 は、天然由来で最も高いリードスルー活性を有するアミノグリコシド G418 を凌駕する初めての化合物である。また、TCP-1109 は、マウス末梢神経への直接投与により、顕著な毒性なしに有意な L-MPZ リードスルー活性を示したことから重要な創薬シーズと期待される。TCP-306 は医薬品開発の候補化合物として更なる検討が進められている。

さらに、リードスルー薬を臨床で用いる場合に懸念される生理的リードスルーへの影響に関する新しい知見を得た。哺乳類の正常組織で翻訳リードスルーにより機能分子が産生され機能しているという事実は、近年報告が相次いだがいまだに一般的には知られていない。しかし、本研究を通して、リードスルー薬がこれらの生理的リードスルーにも影響しうることを、末梢神経ではリードスルー産物が増加しすぎると末梢神経障害を生じうることを明らかにした。したがって、今後薬を開発する上で、従来のリードスルー評価系のみでなく、本研究で確立した評価系を用いて P0 mRNA への影響や血液-神経関門を介した末梢神経への移行性を調べることが重要である点を示すことができた。

A-2) 筋増殖・分化制御：

マウスマイオスタチンのプロドメインから世界に先駆けて 23 残基のマイオスタチン阻害ペプチド 1 を発見した。ペプチド 1 を基盤に構造活性相関研究を展開し、高活性誘導体 4 (IC_{50} 値：0.32 μ M) および短鎖化誘導体の創製に成功し、知財化を進めている (***)。殊に最終的な阻害剤として強力な阻害活性とプロテアーゼに強い抵抗性を有する MIPE-1686 の創製は、医薬候補化合物につながる成果で、筋疾患治療薬開発に貢献が期待される。また、ペプチド 1 は、がん悪液質による筋重量・体重減少を抑制できる可能性が示唆され、本研究で獲得した高活性誘導体に関しても医薬開発が加速していくことが期待される。

A-3) 筋崩壊制御：

ラミニン $\alpha 2$ 鎖 LG4-5 モジュールに着目したスクリーニング研究から、 α -ジストログリカン結合活性ペプチド A2G78 (GLLFYMARINHA)、A2G80 (VQLRNGFPYFSY) との同定に至った。さらに、 α -ジストログリカン結合活性評価用 ELISA の構築にも成功した。本評価系により、さらなる高活性 α -ジストログリカン結合ペプチドの探索研究および構造最適化研究が加速することが期待される。

B 「創薬高度化ユニット」

A2G80 リポソームのような静脈内投与によって、DMD モデル筋組織への指向性を示す非ウイルス型の DDS キャリアは世界的に見ても未だ報告例がない。特に本リポソームは、病態特異的な DDS としての機能を有することから、DMD 疾患治療に有用な DDS キャリア開発において、極めて有益な情報提供となると言える。本研究基盤をもとに DMD 疾患のみならず他の筋疾患治療に向けた DDS 製剤開発へと発展していくものと期待される。

A2G80-R9-H8 ポリプレックスにおいては *in vitro* および *in vivo* において筋細胞における高い遺伝子導入活性を示し、新たに H8 ペプチドを付与することで、*in vivo* においても効率的な遺伝子導入能を発揮できるという優れた成果につなげることができた。この A2G80-R9-H8 の優れている点は、ポリカチオンの R9 ペプチドを有していることから、ポリアニオン性高分子であるプラスミド DNA のみならず、siRNA、miRNA などの低分子核酸のための DDS キャリアとして容易に応用できることである。現在、根本治療のための創薬モダリティとして期待されるゲノム編集ツールのための DDS キャリアとしても多いに期待される。A2G80-R9-H8 は凍結乾燥品ペプチドと導入用遺伝子を室温にて攪拌しつつ混合するのみで、筋組織における高い遺伝子導入を可能とするペプチドキャリアであり、臨床応用を想定した場合には、その管理・調製の容易さが大きな利点となると予想される。

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

<課題となった点>

ネガマイシン誘導体を用いたリードスルー薬の創製において、詳細な薬物動態解析が未実施であり、安全性が担保された投与形態・剤形や投与間隔の最適化を進める（必要に応じて構造最適化も実施）。一方で、詳細なリードスルー機構の解明をすることで対象疾患を具体化し、医薬開発の実現に向けた検討を進めていく。

マイオスタチン阻害ペプチドの全身性投与を可能とするため、ペプチドの構造最適化や溶解性の制御、リポソーム・ナノ粒子化を含めた投与剤形の最適化を実施することで、医薬開発を加速させる。がん悪液質や筋ジストロフィーに対する薬効を詳細に検討し、科学的根拠に基づく創薬を推進する。

A2G80-R9 を用いた遺伝子導入において、エンドソームからの効率的な遺伝子放出が律速となっている、エンドソーム破壊能を有するカチオン性ポリマー (polyethyleneimine (PEI)) を利用することで、三元複合体を作製する。また、A2G80-PEG リポソームを静脈内投与すると、肝臓に一部トラップされている傾向も認められたことから、リポソーム調製時に全身循環性を可能とする PEG 鎖長の組み合わせを工夫する。

α -ジストログリカン結合活性ペプチドのさらなる構造最適化に向けた足がかりとするべく、活性ペプチドと α -ジストログリカンとの詳細な結合様式を解明する。

<自己評価の実施結果と対応状況>

三ヶ月毎に開催する戦略会議において達成率や費用対効果について議論し、必要に応じて研究計画の見直しを行っている。さらに、最終研究成果報告会 (R2 年 3 月) を行うまでの過程において、H28 年 4 月、H29 年 3 月及び H30 年 3 月に本プロジェクトの公開報告会を開催し、有識者との積極的な討論により、プロジェクトの方針や自己評価の妥当性について確認・評価を行ってきた。若手研究者の育成を目的に、H30 年 3 月の研究公開報告会においては、報告者を、学生、大学院生及び PD に限定して行った。

<外部（第三者）評価の実施結果と対応状況>

各年度 (H27~H30 年度) の活動実績について外部評価を実施し、研究計画の妥当性、研究の進捗状況、研究の将来性に関する助言・指摘をいただいている。また、第 2 回公開研究進捗状況報告会では、外部評価者 (同志社大学 石浦章一教授) によるプロジェクト評価も行った。各研究課題が計画通り、順調に進展していること、及び基礎的知見に関して予想を上回る成果が上がっていることなど、おおむね高い評価をいただいている。

<研究期間終了後の展望>

本学を筋疾患統合創薬研究拠点とするために、研究期間終了後も、「分子創製ユニット」および「創薬高度化ユニット」のプロジェクトは継続され、本研究で構築されたユニット間の連携により、新規医薬品の創製が可能になると期待される。

「分子創製ユニット」においては、リードスルー活性を有する新規ネガマイシン誘導体及びマイオスタチン阻害ペプチドの両者において、医薬品候補化合物に相当する分子の創製に成功していることから、今後、さらに臨床開発に向けた創薬研究が加速されると思われる。また、マイオスタチン阻害ペプチドは、筋肉量を増加させることにより、代謝性疾患の治療につながる可能性が示唆されたため、さらにサルコペニアに対する治療効果も期待される。さらに、ネガマイシン誘導体の最適化においては、薬効だけでなく、P0 マウスおよび L-MPZ マウスを利用して L-MPZ/P0 比と末梢神経機能との関連性を明らかにすることにより、安全性の予測やそれに基づく最適化が可能になると考えられる。

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

「創薬高度化ユニット」においては、 α -ジストログリカン結合活性ペプチドの最小活性配列の探索、および活性発現に重要なアミノ酸残基の同定がなされ、非天然アミノ酸構造への置換等により生体内酵素分解耐性（血漿中安定性向上）を付与した *in vivo* で有効な新規高活性ペプチドの創製が期待される。またリポソーム製剤の開発においては、今後、A2G80 リポソームの DMD 疾患治療における有用性を評価するために、リポソームへのエクソスキッピング誘導用核酸や分子創製ユニットの林らによって開発されたマイオスタチン阻害ペプチドやリードスルー薬を内封したリポソーム製剤の開発が期待される。なお、A2G80-R9-H8 ペプチドにおいては、ジストロフィンやゲノム編集ツールなど治療用遺伝子を用いて DMD モデルマウスにおける治療効果を検証することで DMD ゲノム編集治療のための DDS キャリアとしての応用展開を図る予定である。遺伝子治療への応用を進める際には高濃度でのポリプレックス調製が重要となることが予想され、ポリプレックス溶液中に高分子を共存させる、あるいはポリプレックスを凍結乾燥状態で保存する手法など、製剤化に向けた検討も進めていきたいと考えている。また、コンビネーション治療法として、超音波応答性ナノバブルと A2G80-R9-H8 ポリプレックスを組み合わせた遺伝子送達法の応用研究も展開していく予定である。本プロジェクトで得られた筋指向性 DDS キャリアの研究成果を基盤として、DMD のみならず筋萎縮症など様々な筋疾患への応用展開を図っていく予定である。

<研究成果の副次的効果>

本研究を行っている過程で、ラミニン由来合成ペプチドをコートした培養プレートでは神経幹細胞の接着および神経幹細胞から分化した神経細胞の突起伸長を顕著に促進する合成ペプチドがあることを見出した。そのうち 1 種は、神経細胞への高い分化誘導能を持っていることが明らかとなった。また、この活性は現在当該研究領域で汎用されているコーティング材料よりも優れており、再生医療分野での応用や幹細胞研究における培養補助薬としての実用化が期待される。また、 α -ジストログリカン結合活性ペプチドは、筋組織指向性を付与する新規機能性分子としての応用が可能であり、本ペプチドを用いた新規 DDS の開発・実用化に繋がることが期待される。

L-MPZ マウスは、髄鞘形成時から始まる進行性の髄鞘障害を生じ、それはヒトの遺伝性運動感覚ニューロパチーに類似する。これまで P0 遺伝子の重複や点変異などが原因とされてきたが、本研究によって翻訳リードスルー調節異常によっても同じ病態を生じることが明らかになった。今後、L-MPZ マウスは髄鞘異常およびそれに伴って生じる軸索異常の病態機序を明らかにし治療方法を開発する上でのモデルマウスとして有用であることが示された。さらに、本研究を通じて遺伝性だけでなく炎症性脱髄の病態と L-MPZ の関連性も示されたことから、これに関しても今後さらに検討していく予定である。

TCP-112 の細胞膜透過性を検討する過程で、主要なペプチドトランスポーターとして知られる PEPT1 および PEPT2 が TCP-112 を基質として認識し、細胞内へ輸送することを見出した。TCP-112 のリードスルー活性は細胞内濃度に依存するため、ナンセンス突然変異の治療においては、ペプチドトランスポーターを介した薬物動態制御に繋がることを期待される。

本プロジェクトは、筋関連疾患の克服を目標としているが、本成果は、筋疾患のみならず、がん、糖尿病、さらに未だ治療薬のない難病治療への応用も期待されるものである。

また、本戦略研究を通じて、当該プロジェクトに参加した院生、学部生等においては、多くの受賞を頂く機会を得た。それらの成果を糧に果敢に研究者の道を歩む学生を複数輩出できたことは、本プロジェクトの大きな功績である。

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

12 キーワード(当該研究内容をよく表していると思われるものを8項目以内で記載してください。)

- (1) ペプチド (2) 筋疾患 (3) リードスルー
(4) マイオスタチン (5) ラミニン (6) DDS
(7) 筋特異性 (8) リポソーム

13 研究発表の状況(研究論文等公表状況。印刷中も含む。)

上記、11(4)に記載した研究成果に対応するものには*を付すこと。

<雑誌論文>

原著論文

1. *Nagata A, **Itoh F**, Sasho A, Sugita K, Suzuki R, Hinata H, Shimoda Y, Suzuki E, Maemoto Y, Inagawa T, Fujikawa Y, Ikeda E, Fujii C, Inoue H: The evolutionarily conserved deubiquitinase UBH1/UCH-L1 augments DAF7/TGF- β signaling, inhibits dauer larva formation, and enhances lung tumorigenesis. *J Biol Chem*, *in press* doi: 10.1074/jbc.RA119.011222.
2. *Otani Y, Ohno N, Cui J, Yamaguchi Y, **Baba H**: Upregulation of large myelin protein zero leads to Charcot-Marie-Tooth disease-like neuropathy in mice. *Commun Biol* 3, 121 (2020)
3. *Saitoh M, Takayama K, Hitachi K, Taguchi A, Taniguchi A, Tsuchida K, **Hayashi Y**: Discovery of a follistatin-derived myostatin inhibitory peptide. *Bioorg Med Chem Lett*, 30, 126892 (2020)
4. *Kumai J, Yamada Y, Hamada K, Katagiri F, Hozumi K, Kikkawa Y, **Nomizu M**: Identification of active sequences in human laminin $\alpha 5$ G domain. *J Pept Sci*, 25, e3218 (2019)
5. *Sugawara Y, Hamada K, Yamada Y, Kumai J, Kanagawa M, Kobayashi K, Toda T, **Negishi Y**, Katagiri F, Hozumi K, **Nomizu M**, Kikkawa Y: Characterization of dystroglycan binding in adhesion of human induced pluripotent stem cells to laminin-511 E8 fragment. *Sci Rep*, 9, 13037 (2019)
6. *Hamada K, Omura N, Taguchi A, Baradaran-Heravi A, Kotake M, Arai M, Takayama K, Taniguchi A, Roberge M, **Hayashi Y**: New negamycin-based potent readthrough derivative effective against TGA-type nonsense mutations. *ACS Med Chem Lett*, 10, 1450-1456 (2019)
7. *Takayama K, Asari T, Saitoh M, Nirasawa K, Sasaki E, Roppongi Y, Nakamura A, Saga Y, Shimada T, Ikeyama H, Taguchi A, Taniguchi A, **Negishi Y**, **Hayashi Y**: Chain-shortened myostatin inhibitory peptides improve grip strength in mice. *ACS Med Chem Lett*, 10, 985-990 (2019)
8. Rentier C, Takayama K, Saitoh M, Nakamura A, Ikeyama H, Taguchi A, Taniguchi A, **Hayashi Y**: Design and synthesis of potent myostatin inhibitory cyclic peptides. *Bioorg Med Chem*, 27, 1437-1443 (2019)
9. Sakai T, Hirashima S, Matsushima Y, Nakano T, Ishii D, Yamashita Y, Nakashima K, Koseki Y, **Miura T**: Synthesis of chiral γ, γ -disubstituted γ -butenolides via direct vinylogous aldol reaction of substituted furanone derivatives with aldehydes. *Org Lett*, 21, 2606-2609 (2019)
10. ***Negishi Y**, Hamano N, Sato H, Katagiri F, Takatori K, Endo-Takahashi Y, Kikkawa Y, **Nomizu N**. Development of a screening system for targeting carriers using peptide-modified liposomes and tissue sections. *Biol Pharm Bull*, 41, 1107-1111 (2018)
11. *Hayashi H, Yamada M, Kumai J, **Takagi N**, **Nomizu M**: Biological activities of

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

- laminin-111-derived peptide-chitosan matrices in a primary culture of rat cortical neurons. Arch Biochem. Biophys, 648, 53-59 (2018)
12. Nakashima K, Noda Y, Hirashima S, Koseki Y, **Miura T**: Asymmetric conjugate addition of α -cyanoketones to enones using diaminomethylenemalononitrile organocatalyst. J Org Chem, 83, 2402-2408 (2018)
 13. * Yamaguchi Y, **Baba H**: Phylogenetically conserved sequences around myelin P0 stop codon are essential for translational readthrough to produce L-MPZ. Neurochem Res, 43, 227-237 (2018)
 14. Furuya T, Takehara I, Shimura A, Kishimoto H, Yasujima T, Ohta K, Shirasaka Y, Yuasa H, **Inoue K**: Organic anion transporter 1 (OAT1/SLC22A6) enhances bioluminescence based on d-luciferin-luciferase reaction in living cells by facilitating the intracellular accumulation of d-luciferin. Biochem Biophys Res Commun, 495, 2152-2157 (2018)
 15. Arai R, Hirashima S, Kondo J, Nakashima K, Koseki Y, **Miura T**: Cinchona-Diaminomethylenemalononitrile Organocatalyst for the Highly Enantioselective Hydrophosphonylation of Ketones and Enones. Org Lett, 20, 5569-5572 (2018)
 16. * Nakano N, Tsuchiya Y, Kako K, Umezaki K, Sano K, Ikeno S, Otsuka E, Shigeta M, Nakagawa A, Sakata N, **Itoh F**, Nakano Y, Iemura SI, van Dinther M, Natsume T, ten Dijke P, Itoh S. TMED10 protein interferes with transforming growth factor (TGF)- β signaling by disrupting TGF- β receptor complex formation. J Biol Chem, 292, 4099-4112 (2017)
 17. * Asari T, Takayama K, Nakamura A, Shimada T, Taguchi A, **Hayashi Y**: Structural basis for the effective myostatin inhibition of the mouse myostatin prodomain-derived minimum peptide. ACS Med Chem Lett 8, 113-117 (2017)
 18. Kikkawa Y, Sugawara Y, Harashima N, Fujii S, Ikari K, Kumai J, Katagiri F, Hozumi K, **Nomizu M**: Identification of laminin α 5 short arm peptides active for endothelial cell attachment and tube formation. J Pept Sci, 23, 666-673 (2017)
 19. Fujimori C, Kumai J, Nakamura K, Gu Y, Katagiri F, Hozumi K, Kikkawa Y, **Nomizu M**: Biological activity of peptide-conjugated polyion complex matrices consisting of alginate and chitosan. Biopolymers, 108, (2017) doi: 10.1002/bip.22983.
 20. * Taguchi A, Hamada K, Shiozuka M, Kobayashi M, Murakami S, Takayama K, Taniguchi A, Usui T, **Matsuda R**, **Hayashi Y**: Structure-activity relationship study of leucyl-3-epi-deoxynegamycin for potent premature termination codon readthrough. ACS Med Chem Lett, 8, 1060-1065 (2017)
 21. Kumai J, Hozumi K, Yamada Y, Katagiri F, Kikkawa Y, **Nomizu M**: Effect of spacer length and type on the biological activity of peptide-polysaccharide matrices. Biopolymers, 106, 512-520 (2016)
 22. Kikkawa Y, Harashima N, Ikari K, Fujii S, Katagiri F, Hozumi K, **Nomizu M**: Down-regulation of cell adhesion via rho-associated protein kinase (ROCK) pathway promotes tumor cell migration on laminin-511. Exp Cell Res, 344, 76-85 (2016)
 23. Sakai T, Hirashima S, Nakashima K, Maeda C, Yoshida A, Koseki Y, **Miura T**: Asymmetric chlorination of β -ketoesters using diaminomethylenemalononitrile organocatalyst. Chem Pharm Bull, 64, 1781-1784 (2016)
 24. Nakashima K, Kawada M, Hirashima S, Kosugi A, Kato M, Yoshida A, Koseki Y, **Miura T**: Stereoselective conjugate addition of carbonyl compounds to maleimide using

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

- diaminomethylenedione organocatalyst. *Tetrahedron: Asymmetry*, 27, 888-895 (2016)
25. * Takayama K, Nakamura A, Rentier C, Mino Y, Asari T, Saga Y, Taguchi A, Yakushiji F, **Hayashi Y**: Effect of N-terminal acylation on the activity of myostatin inhibitory peptides. *ChemMedChem*, 11, 845-849 (2016)
26. Nakashima K, Kawada M, Hirashima S, Kato M, Koseki Y, **Miura T**: Asymmetric conjugate addition of ketones to maleimide using diaminomethylenedione organocatalyst. *Synlett*, 26, 1248-1252 (2015)
27. Hirashima S, Arai R, Nakashima K, Kawai N, Kondo J, Koseki Y, **Miura T**: Asymmetric hydrophosphonylation of aldehydes using a cinchona-diaminomethylenemalononitrile organocatalyst. *Adv Synth Catal*, 357, 3863-3867 (2015)
28. * Furuta C, Miyamoto T, Takagi T, Noguchi Y, Kaneko J, Itoh S, Watanabe T, **Itoh F**: TGF- β signaling enhancement by long-term exposure to hypoxia in a tumor microenvironment composed of Lewis lung carcinoma cells. *Cancer Sci*, 11, 1524-1533 (2015) 表紙に選出
29. * Ohsawa Y, Takayama K, Nishimatsu S, Okada T, Fujino M, Fukai Y, Murakami T, Hagiwara H, **Itoh F**, Tsuchida K, **Hayashi Y**, **Sunada Y**: The inhibitory core of the myostatin prodomain: its interaction with both type I and type II membrane receptors and potential to treat muscle atrophy. *PLoS One*, 10, e0133713 (2015)
30. * Hamada K, Taguchi A, Kotake M, Aita S, Murakami S, Takayama K, Yakushiji F, **Hayashi Y**: Structure-activity relationship studies of 3-epi-deoxyneogamycin derivatives as potent readthrough drug candidates. *ACS Med Chem Lett*, 6, 689-694 (2015)

総説・著書等

31. * Nirasawa K, Hamada K, Naraki Y, Katagiri F, Endo-Takahashi Y, Kikkawa Y, **Nomizu M**, **Negishi Y**: Laminin alpha 2 Chain-Derived Peptide Enables Enhanced Delivery of Plasmid DNA to Skeletal Muscle Cells. The 56th Japanese Peptide Symposium proceeding, *in press*
32. * **Negishi Y**, **Nomizu M**: Laminin-derived peptides: Applications in drug delivery systems for targeting. *Pharmacol Ther*, 202, 91-97 (2019)
33. Takayama K: Medicinal chemistry focused on mid-sized peptides derived from biomolecules. *YAKUGAKU ZASSHI*, 139, 1377-1384 (2019)
34. Taguchi A, Hamada K, **Hayashi Y**: Chemotherapeutics overcoming nonsense mutation-associated genetic diseases: medicinal chemistry of neogamycin. *J Antibiot*, 71, 205-214 (2018)
35. Ito S, **Ito F**: TMEM41 family: involvement in regulation of multiple signaling pathways. *J Biochem*, 164, 195-204 (2018)
36. 山口宜秀: ミエリンタンパク質 P0(MPZ)とその特殊アイソフォームである L-MPZ の構造と機能. *Peripheral Nerve*, 28, 8-15 (2017)
37. 高山健太郎, **林 良雄**: ペプチドの構造制御による筋肉増強薬をめざしたマイオスタチン阻害ペプチドの創製. *生命機能に迫る分子化学*, 56-61 (2018)
38. 高山健太郎, **林 良雄**: ペプチド化学を利用した生体分子からの中分子創薬. *有機合成化学協会誌*, 73, 737-748, (2015)
39. 高山健太郎, **林 良雄**: マウスマイオスタチンプロドメイン配列に由来するマイオスタチン阻害ペプチドの発見. *Jasco Report*, 58, 6-11 (2016)

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

<図書>

該当なし

<学会発表>

1. *佐々木愛理, 林 由浩, 木村優花, 菰沢 慧, 濱野展人, 片桐文彦, 三浦 剛, 吉川大和, 高橋葉子, **野水基義**, **根岸洋一**: 全身投与可能な筋組織指向性ペプチド修飾ナノ DDS の開発. 日本薬学会第 140 年会 (2020/3, 京都市)
2. 小田切美樹, 高山健太郎, 田口晃弘, 谷口敦彦, **林 良雄**: マイオスタチン阻害ペプチドの酵素安定性評価. 日本薬学会 第 140 年会 (2020/3, 京都市)
3. 大谷嘉典, 大野伸彦, 山口宜秀, 崔 晶晶, 藤谷昌司, **馬場広子**: 末梢神経機能に影響を及ぼす翻訳リードスルータンパク質 Large myelin protein zero の解析. 第 125 回日本解剖学会総会 (2020/3, 宇部市)
4. Yamaguchi Y, Otani Y, Ohno N, Cui J, **Baba H**: Translational Readthrough Regulates Physiological Function in the Nervous System. 第 42 回日本分子生物学会年会 (2019/12, 福岡市)
5. * 濱田圭佑, 張 光端, 山田雄二, 吉川大和, **野水基義**: ラミニン $\alpha 2$ 鎖由来 α -ジストログリカン結合ペプチドの同定とその構造活性相関研究. 第 37 回メディシナルケミストリーシンポジウム (2019/11, 東京)
6. 嶋野慶樹, 濱田圭佑, 大村紀子, 田口晃弘, 澤田直志, 高山健太郎, 谷口敦彦, **林 良雄**: 高リードスルー活性を有するネガマイシン誘導体 TCP-1109 の創製とその活性評価. 第 37 回メディシナルケミストリーシンポジウム (2019/11, 東京)
7. * **Nomizu M**: Lecture of Japan Peptide Society Award: Cell adhesion research based on peptide science. 第 56 回ペプチド討論会 (2019/10, 東京)
8. * Hamada K, Zhang G, Yamada Y, Kikkawa Y, **Nomizu M**: Structure activity relationship study of an α -dystroglycan binding peptide from the laminin $\alpha 2$ chain LG4-5 modules. 第 56 回ペプチド討論会 (2019/10, 東京) * *Chemical communication poster award*
9. * Zhang G, Hamada K, Yamada Y, Kikkawa Y, **Nomizu M**: Identification of α -dystroglycan binding sequences in the laminin $\alpha 2$ chain LG4-5 modules. 第 56 回ペプチド討論会 (2019/10, 東京)
10. Yamada Y, Yoshida C, Hamada K, Kikkawa Y, **Nomizu M**: Three-dimensional cell culture using laminin peptide-conjugated agarose hydrogels. 第 56 回ペプチド討論会 (2019/10, 東京)
11. * Omura N, Hamada K, Taguchi A, Shimano K, Sawada C, Takayama K, Taniguchi A, **Havashi Y**: Development of leucyl-3-*epi*-deoxynegamycin derivative with a potent readthrough activity. 第 56 回ペプチド討論会 (2019/10, 東京) * *ポスター賞*
12. Odagiri M, Takayama K, Taguchi A, Taniguchi A, **Havashi Y**: Enzymatic stability of myostatin inhibitory peptides. 第 56 回ペプチド討論会 (2019/10, 東京)
13. * Nirasawa K, Hamada K, Naraki Y, Katagiri F, Endo-Takahashi Y, Kikkawa Y, **Nomizu M**, **Negishi Y**: Laminin- $\alpha 2$ chain derived peptide enable enhanced delivery of plasmid DNA to skeletal muscle cells. 第 56 回ペプチド討論会 (2019/10, 東京)
14. * 富岡花奈, 菰沢 慧, 檜木侑子, 濱田圭佑, 片桐文彦, 高橋葉子, 吉川大和, **野水基義**, **根岸洋一**: エンドソーム脱出能を備えたジストログリカン親和性ペプチドによる筋指向性遺伝子デリバリーシステムの開発. 第 63 回日本薬学会関東支部大会 (2019/9, 東京) * *優秀発表賞(ポスター発*

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

表の部)

15. *佐々木愛理, 林 由浩, 木村優花, 葦沢 慧, 濱野展人, 片桐文彦, 坂井崇亮, 吉田彰宏, 平島真一, 三浦 剛, 高橋葉子, 吉川大和, 野水基義, 根岸洋一: 筋組織指向性ペプチドを用いた全身投与型ナノ粒子の開発と臓器移行性評価. 遺伝子・デリバリー研究会第 19 回夏期セミナー (2019/9, 京都市) * 優秀発表賞
16. Takayama K, Saitoh M, Asari T, Roppongi Y, Nakamura A, Ikeyama H, Taguchi A, Taniguchi A, Negishi Y, Havashi Y: Identification and structure-activity relationship of the minimum peptide structure derived from endogenous myostatin inhibitory molecules. Asian Federation for Medicinal Chemistry (AFMC) 12th International Symposium (AIMECS 2019) (2019/9, Istanbul, Turkey)
17. 永田麻未, 佐粧彩海, 鈴木理子, 鈴木映里, 下田裕太, 藤川雄太, 伊東史子, 井上英史: 脱ユビキチン化酵素 UCH-L1 は 低酸素条件下で TGF- β シグナルを増強する. 第 92 回日本生化学会大会 (2019/9, 横浜市)
18. 伊東史子, 伊東 進: ミオスタチン前駆体由来のミオスタチン阻害最小ペプチドはがん悪液質を改善する. 第 78 回日本癌学会学術総会 (2019/9, 京都市)
19. 永田麻未, 佐粧彩海, 鈴木理子, 鈴木映里, 下田裕太, 藤川雄太, 伊東史子, 井上英史: 脱ユビキチン化酵素 UCH-L1 の DUB 活性は TGF- β シグナルを増強し、肺がん形成に関与する. 第 78 回日本癌学会学術総会 (2019/9, 京都市)
20. 澤田直志, 遠藤京弥, 田口晃弘, 高山健太郎, 谷口敦彦, 林 良雄: リードスルー活性向上をめざしたネガマイシン誘導体 3 位アミノ基部の構造活性相関研究. 第 51 回若手ペプチド夏の勉強会 (2019/8, 北海道)
21. 高山健太郎: 中分子創薬における生体由来ペプチド誘導体の創製～ニューロメジン U 受容体選択的アゴニストとマイオスタチン阻害剤～. 第 1 回低・中分子創薬研究会 (2019/8, 東京)
22. * 葦沢 慧, 檜木侑子, 濱田圭佑, 富岡花奈, 片桐文彦, 高橋葉子, 吉川大和, 野水基義, 根岸洋一: 筋疾患遺伝子治療に向けた新規多機能性ペプチド・遺伝子ナノ粒子の開発. 第 44 回製剤・創剤セミナー(2019/8, 神奈川) * *Best Poster Presentation Award*
23. * 佐々木愛理, 林 由浩, 木村優花, 葦沢 慧, 濱野展人, 片桐文彦, 坂井崇亮, 吉田彰宏, 平島真一, 三浦 剛, 高橋葉子, 吉川大和, 野水基義, 根岸洋一: 筋組織へのターゲティング能を有する全身投与型ナノ DDS の開発. 日本筋学会第 5 回学術集会 (2019/8, 東京) * *Student's Award 優秀賞*
24. * 葦沢 慧, 檜木侑子, 濱田圭佑, 片桐文彦, 高橋葉子, 吉川大和, 野水基義, 根岸洋一: エンドソーム脱出能を付与した筋指向性 polyplex による遺伝子デリバリーシステムの開発. 日本筋学会第 5 回学術集会(2019/8, 東京)
25. Yamaguchi Y, Otani Y, Takehara M, Nakajima T, Narazaki T, Cui J, H. Baba H: Excessive Production of L-MPZ, a Translational Readthrough Isoform of Myelin Protein Zero (P0, MPZ), Causes Charcot-Marie-Tooth Disease (CMT)-like Phenotype. 14th Biennial ISN Satellite Meeting on Myelin Biology (2019/8, Saint-Paulin, Canada)
26. Yamaguchi Y, Otani Y, Takehara M, Nakajima T, Narazaki T, Cui J, Baba H: Abnormalities of Peripheral Myelin Development in Charcot-Marie-Tooth (CMT) Disease model, L-MPZ mouse. 2019 ISN-ASN Meeting (2019/8, Montreal, Canada)
27. Setoguchi Y, Hayashi A, Suzuki N, Kaneko S, Tanaka H, Yanaoka D, Baba H: Novel Process of Myelin Debris Clearance by Glovenin Treatment in the Lysolecithin Demyelination of Mmouse Sciatic Nerve. 2019 ISN-ASN Meeting (2019/8, Montreal, Canada)
28. Otani Y, Ohno N, Yamaguchi Y, Cui J, Baba H: Increased Ratio of Large Myelin Protein Zero

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

- (L-MPZ) in Myelin Leads to Charcot-Marie-Tooth Disease-like Neuropathy. 2019 ISN-ASN Meeting (2019/8, Montreal, Canada)
29. **林 良雄**: 筋肉疾患および遺伝性疾患に対する治療薬創製研究. 第1回ファーマラボ EXPO アカデミックフォーラム (2019/7, 東京)
30. * 佐々木愛理, 林 由浩, 木村優花, 葦沢 慧, 濱野展人, 片桐文彦, 高橋葉子, 吉川大和, **野水基義**, **根岸洋一**: A2G80 リポソームの全身循環を介した筋組織への移行性評価. 日本 DDS 学会第 35 年会 (2019/7, 神奈川)
31. * 葦沢 慧, 檜木侑子, 濱田圭佑, 片桐文彦, 高橋葉子, 吉川大和, **野水基義**, **根岸洋一**: エンドソーム脱出能を付与した筋指向性遺伝子デリバリーシステムの開発. 日本 DDS 学会第 35 年会 (2019/7, 横浜)
32. 大谷嘉典, 大野伸彦, 山口宜秀, 崔 晶晶, **馬場広子**: 翻訳リードスルーにより制御されるミエリンの形成と機能. NEURO 2019 (第 42 回日本神経科学大会/第 62 回日本神経化学学会大会合同大会 (2019/7, 新潟市))
33. 林 明子, 瀬戸口 潔, 金子真之亮, 鈴木尚穂, 田中大夢, 柳岡大悟, **馬場広子**: グロベニンがミエリン崩壊物への直接結合によりマウス末梢神経リゾレシチン誘導脱髄を修飾する. NEURO 2019 (第 42 回日本神経科学大会/第 62 回日本神経化学学会大会合同大会 (2019/7, 新潟市))
34. 山口宜秀, 大谷嘉典, 竹原雅之, 中島鉄博, 檜崎琢朗, 崔 晶晶, **馬場広子**: シャルコー・マリー・トウス病モデル L-MPZ マウスにおけるミエリン形成過程の解析. NEURO 2019 (第 42 回日本神経科学大会/第 62 回日本神経化学学会大会合同大会 (2019/7, 新潟市))
35. **Itoh F**, Nagata A, Furuta C, Hinata H, Sasho A, Itoh S, Inoue H: Hypoxia potentiates TGF- β signaling by induction of deubiquitinase UCH-L1. FASEB Science Research Conferences; TGF- β superfamily conference (2019/7, Florida, USA)
36. * 濱田圭佑, 張 光端, 山田雄二, 吉川大和, **野水基義**: ラミニン α 2 鎖 LG4-5 モジュールに着目した α -ジストログリカン結合ペプチドの探索. 第 22 回生命化学研究会 (2019/6, 北海道)
37. 日向宏輝, 尾嶋千遥, 渡部琢也, 高山健太郎, 林良雄, 伊東史子. ミオスタチン阻害ペプチドの利用と走行運動による筋萎縮阻害. 第 22 回生命化学研究会 (2019/6, 北海道)
38. * **野水基義**, 山田雄二, 濱田圭佑, Anh Tan Truong: 人工基底膜を創る. 生命化学研究会ポストコンファレンス (2019/6, 北海道)
39. 日向宏輝, 伊東史子: ミオスタチン阻害ペプチドによるがん悪液質改善効果. 生命化学研究会ポストコンファレンス (2019/6, 北海道)
40. * 林 由浩, 佐々木愛理, 木村優花, 葦沢 慧, 濱野展人, 片桐文彦, 坂井崇亮, 吉田彰宏, 平島真一, **三浦 剛**, 高橋葉子, 吉川大和, **野水基義**, **根岸洋一**: A2G80 ペプチド修飾リポソームの全身投与による筋組織移行性評価. 日本薬剤学会第 34 年会 (2019/5, 富山)
41. * 檜木侑子, 葦沢 慧, 濱田圭佑, 片桐文彦, 高橋葉子, 吉川大和, **野水基義**, **根岸洋一**: エンドソーム脱出能を付与した筋細胞指向性 polyplex による遺伝子デリバリーシステムの開発. 日本薬剤学会第 34 回年会(2019/5, 富山)
42. * 吉川大和, 菅原由美香, 濱田圭佑, 山田雄二, 熊井 準, 金川 基, 小林千浩, 戸田達史, **根岸洋一**, 片桐文彦, 保住健太郎, **野水基義**: ラミニン-511E8 領域由来のジストログリカン (DG) 結合ペプチドに対するヒト iPS 細胞の接着. 第 51 回日本結合組織学会学術大会 (2019/5, 東京都)
43. * Sasaki E, Hayashi Y, Hamano N, Nirasawa K, Endo-Takahashi Y, Kikkawa Y, **Nomizu N**, **Negishi Y**: Development of laminin-a2 chain-derived peptide-modified lipid nanoparticles for muscle targeting delivery system. 19th Symposium for Gene*Design and Delivery. (2019/5 Chiba, Japan)
44. * Sasaki E, Hayashi Y, Kimura Y, Hamano N, Nirasawa K, Sakai T, **Miura T**, Endo-Takahashi Y,

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

- Kikkawa Y, **Nomizu M**, **Negishi Y**: Development of muscle targeting liposomes for systemic administration delivery system. The 3rd Workshop for Japan-Korea Young Scientists on Pharmaceutics (2019/5 Chiba, Japan) * *Best Poster Award*
45. * Nirasawa K, Naraki Y, Hamada K, Katagiri F, Endo-Takahashi Y, Kikkawa Y, **Nomizu M**, **Negishi Y**: Development of gene delivery system by enhancing endosomal escape of muscle targeting polyplex. The 3rd Workshop for Japan-Korea Young Scientists on Pharmaceutics (2019/6, Chiba, Japan)
46. Rentier C, Takayama K, Saitoh M, Nakamura A, Ikeyama H, Taguchi A, Taniguchi A, **Havashi Y**: Design and synthesis of myostatin inhibitory cyclic 22-mer peptides. 11th Joint Meeting on Medicinal Chemistry 2019 (2019/6, Prague, Czech Republic)
47. Omura N, Hamada K, Taguchi A, Arai M, Shimano K, Takayama K, Taniguchi A, **Havashi Y**: SAR study of negamycin derivative focused on the 3-amino position for potent readthrough activity. 26th American Peptide Symposium and 11th International Peptide Symposium (2019/6, Monterey, USA)
48. * 林 由浩, 佐々木愛理, 木村優花, 菰沢 慧, 濱野展人, 片桐文彦, 坂井崇亮, 吉田彰宏, 平島真一, **三浦 剛**, 高橋葉子, 吉川大和, **野水基義**, **根岸洋一**: A2G80 ペプチド修飾リポソームの全身投与による筋組織移行性の評価. 日本薬学会第 139 年会 (2019/3, 千葉) * 学生優秀発表賞 (ポスター発表)
49. 大村紀子, 濱田圭佑, 田口晃弘, 新井実咲, 高山健太郎, 谷口敦彦, **林 良雄**: リードスルー作用に着目したネガマイシン 3 位アミノ基部の誘導と生物活性評価. 日本薬学会第 139 年会 (2019/3, 千葉)
50. * Takayama K: Medicinal chemistry based on mid-sized peptides derived from biomolecules. 10th International Peptide Symposium/55th Japanese Peptide Symposium, Award Lecture for Young Investigator (2018/12, Kyoto, Japan) * *Young Investigator Award*
51. 高山健太郎, 浅利 知, 齋藤まりこ, 六本木佳美, 中村明里, 嶋田嵩大, 池山弘晃, 田口晃弘, 谷口敦彦, **根岸洋一**, **林 良雄**: 網羅的構造活性相関研究によるマウス由来マイオスタチン阻害ペプチドの高活性化. 第 36 回メディシナルケミストリーシンポジウム (2018/11, 京都市)
52. 大村紀子, 濱田圭佑, 田口晃弘, 新井実咲, 高山健太郎, 谷口敦彦, **林 良雄**: リードスルー活性向上をめざしたネガマイシン誘導體 3 位アミノ基部の構造活性相関研究. 第 36 回メディシナルケミストリーシンポジウム (2018/11, 京都市)
53. Takayama K, Asari T, Saitoh M, Roppongi Y, Nakamura, A. Shimada T, Taguchi A, Taniguchi A, **Negishi Y**, **Havashi Y**: Structural requirements of mouse myostatin prodomain-derived small peptide for effective myostatin inhibition 8th Peptide Engineering Meeting (2018/11, Berlin, Germany)
54. Nagata A, Sasyo A, Suzuki R, Suzuki E, Simoda Y, Fujikawa Y, Watanabe T, **Itoh F**, Inoue H: Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase-L1 positively regulates TGF- β /BMP signaling. 12th International BMP conference (2018/10, Tokyo)
55. * 高山健太郎: 生体由来ペプチドを基盤とした中分子ペプチドの創薬科学基盤研究. 第 62 回日本薬学会関東支部大会 平成 30 年度 日本薬学会 関東支部奨励賞受賞講演 (2018/9, 東京)
* 日本薬学会 関東支部奨励賞
56. * 大村紀子, 濱田圭佑, 田口晃弘, 新井実咲, 高山健太郎, 谷口敦彦, **林 良雄**: ネガマイシン 3 位アミノ基部に着目した誘導體合成とそのリードスルー活性評価. 第 62 回日本薬学会関東支部大会 (2018/9, 東京)
57. * 木村優花, 佐々木愛理, 林 由浩, 菰沢 慧, 片桐文彦, 濱野展人, 坂井崇亮, 吉田彰宏, 平島真一, **三浦 剛**, 高橋葉子, 吉川大和, **野水基義**, **根岸洋一**: 筋細胞を標的としたペプチド修飾リ

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

- ポソームの調製と有用性評価. 第 62 回日本薬学会関東支部大会 (2018/9, 東京)
58. *望月直美, 葦沢 慧, 片桐文彦, 檜木侑子, 濱田圭佑, 高橋葉子, 濱野展人, 吉川大和, 宮武正太, 青木吉嗣, 武田伸一, **野水基義**, **根岸洋一**: 筋選択的遺伝子デリバリーを指向したラミニン $\alpha 2$ 鎖由来ペプチド修飾 polyplex の有用性評価. 第 62 回日本薬学会関東支部大会(2018/9, 東京)
59. 永田麻未, 佐粧彩海, 鈴木理子, 鈴木映里, 下田裕太, 藤川雄太, 渡部琢也, **伊東史子**, 井上英史. ユビキチン C 末端加水分解酵素 UCH-L1 は Smad2 を介して TGF- β シグナルを正に制御する. 第 91 回日本生化学会大会 (2018/9, 京都市)
60. 高山健太郎, 淺利 知, 齋藤まりこ, 六本木佳美, 中村明里, 佐賀裕介, 嶋田嵩大, 池山弘晃, 田口晃弘, 谷口敦彦, **根岸洋一**, **林 良雄**: マイオスタチン阻害ペプチドの小型化と構造活性相関研究. 日本筋学会第 4 回学術集会 (2018/8, 岡山)
61. Takayama K, Asari T, Saitoh M, Roppongi Y, Nakamura A, Taguchi A, Taniguchi A, **Hayashi Y**: Structural requirements for the effective myostatin inhibition of myostatin prodomain-derived peptide derivatives. 256th American Chemical Society National Meeting & Exposition (2018/8, Boston, USA)
62. * Nirasawa K, Katagiri F, Sasaki E, Hamano N, Naraki Y, Endo-Takahashi Y, Kikkawa Y, Miyatake S, Aoki Y, Takeda **S, Nomizu M, Negishi Y**: Development of laminin- $\alpha 2$ chain-derived peptide-gene nanoparticles for target delivery to muscle derived cells. 11th Japanese-French Workshop "New insights in personalized medicine for neuromuscular diseases: from basic to applied myology"(2018/6, Tokyo)
63. * Sasaki E, Nobuhito H, Hayashi Y, Nirasawa K, Katagiri F, Sakai T, Yoshida A, Hirashima S, **Miura T**, Endo-Takahashi Y, Kikkawa Y, **Nomizu M, Negishi Y**: Evaluation of targeting ability to muscle cell of dual peptide-modified liposomes using microfluidics techniques. 18th Symposium for Gene Design and Delivery. (2018/7 Fukuoka, Japan)
64. * Nirasawa K, Katagiri F, Sasaki E, Hamano N, Naraki Y, Endo-Takahashi Y, Kikkawa Y, Miyatake S, Aoki Y, Takeda S, **Nomizu M, Negishi Y**: Evaluation of gene transfection efficiency to muscle cell of laminin- $\alpha 2$ chain-derived peptide-gene polyplex. 18th Symposium for Gene Design and Delivery (2018/7, Fukuoka, Japan)
65. *葦沢慧, 片桐文彦, 佐々木愛理, 檜木侑子, 高橋葉子, 吉川大和, 宮武正太, 青木吉嗣, 武田伸一, **野水基義**, **根岸洋一**: ラミニン $\alpha 2$ 鎖由来ペプチド修飾ポリプレックスによる筋指向性遺伝子デリバリーシステムの開発. 日本核酸医薬学会第 4 回年会(2018/7, 福岡)
66. * Sasaki E, Nobuhito H, Hayashi Y, Nirasawa K, Katagiri F, Sakai T, Yoshida A, Hirashima S, **Miura T**, Endo-Takahashi Y, Kikkawa Y, **Nomizu M, Negishi Y**: Development of laminin- $\alpha 2$ chain-derived peptide-modified lipid nanoparticles for target delivery to muscle derived cells. 11th Japanese-French Workshop "New insights in personalized medicine for neuromuscular diseases: from basic to applied myology". (2018/6, Tokyo)
67. Takayama K, Asari T, Saitoh M, Roppongi Y, Nakamura A, Taguchi A, Taniguchi A, **Negishi Y, Hayashi Y**: Structural derivatization for the effective myostatin inhibition of myostatin prodomain-derived peptide derivatives. 11th Japanese-French Workshop "New insights in personalized medicine for neuromuscular diseases: From Basic to Applied Myology" (2018/6, Tokyo)
68. * 佐々木愛理, 林 由浩, 葦沢 慧, 片桐文彦, 濱野展人, 坂井崇亮, 吉田彰宏, 平島真一, **三浦剛**, 高橋葉子, 吉川大和, **野水基義**, **根岸洋一**: 筋細胞選択的 DDS を指向としたペプチド修飾リポソームの調製と細胞相互作用性の検討. 日本薬剤学会第 33 年会 (2018/5, 静岡)

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

69. *葦沢慧, 片桐文彦, 佐々木愛理, 檜木侑子, 高橋葉子, 吉川大和, 野水基義, 根岸洋一: ラミニン $\alpha 2$ 鎖由来ペプチド修飾 polyplex を用いた筋組織指向性遺伝子デリバリーシステムの開発. 日本薬学会第 33 年会(2018/5, 静岡)
70. * 濱田圭佑, 田口晃弘, 塩塚政孝, 小林美咲, 村上沙織, 新井実咲, 大村紀子, 高山健太郎, 谷口敦彦, 臼井健郎, 松田良一, 林 良雄: leucyl-3-epi-deoxyneomycin を基盤とした新規リードスルー誘導体の探索. 日本薬学会 第 138 年会 (2018/3, 石川県)
71. * 齋藤まりこ, 高山健太郎, Cedric Rentier, 中村明里, 嶋田嵩大, 六本木佳美, 田口晃弘, 谷口敦彦, 根岸洋一, 林 良雄: 小型化マイオスタチン阻害ペプチドの発見と高活性化. 日本薬学会第 138 年会 (2018/3, 石川県) * 学生優秀賞
72. 高橋葉子, 金丸理恵, 片桐文彦, 佐藤加奈子, 大谷嘉典, 鈴木 亮, 丸山一雄, 野水基義, 馬場広子, 根岸洋一: 神経細胞選択的ポリプレックス搭載型バブルリポソームによる脳への siRNA デリバリーシステムの構築. 日本薬学会 第 138 年会 (2018/3, 石川県)
73. * 片桐文彦, 深澤由佳, 熊井 準, 保住建太郎, 吉川大和, 野水基義: α -ジストログリカン結合ペプチド A2G80 の構造活性相関研究. 日本薬学会 第 138 年会 (2018/3, 石川県)
74. 熊井 準, 片桐文彦, 保住建太郎, 吉川大和, 野水基義: ラミニンペプチドを用いた新規ペプチド-アガロースマトリックスの開発. 日本薬学会 第 138 年会 (2018/3, 石川県)
75. 高橋葉子, 金丸理恵, 片桐文彦, 佐藤加奈子, 大谷嘉典, 鈴木 亮, 丸山一雄, 野水基義, 馬場広子, 根岸洋一: 神経細胞選択的ポリプレックス搭載型バブルリポソームによる脳への siRNA デリバリーシステムの構築. 日本薬学会 第 138 年会 (2018/3, 石川県)
76. * 佐々木愛理, 林 由浩, 葦沢 慧, 片桐文彦, 吉田彰宏, 坂井崇亮, 平島真一, 三浦 剛, 吉川大和, 野水基義, 根岸洋一: ラミニン $\alpha 2$ 鎖由来ペプチド修飾脂質ナノ粒子の調製と筋指向性評価. 日本薬学会 第 138 年会 (2018/3, 石川県) * 学生優秀発表賞(ポスター発表)
77. 古屋貴人, 志村優太, 志村明日香, 岸本久直, 白坂善之, 井上勝央: D-Luciferin の体内動態に關与するトランスポーターの同定. 日本薬学会 第 138 年会 (2018/3, 石川県)
78. 林 良雄: ホルモンから抗体薬物複合体までのペプチド中分子創薬の展開. 立命館大学総合科学技術研究機構 創薬科学研究センター 創剤研究コンソーシアム 2017 年度第 2 回研究会 (2018/2, 滋賀県)
79. 林 良雄: ホルモンから抗体薬物複合体までのペプチド中分子創薬展開. 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業】生体分子コバレント修飾の革新的解析拠点形成 シンポジウム (2018/2, 東京)
80. * Otani Y, Cui J, Yamaguchi Y, Baba H: Replacement of P0 with L-MPZ in myelin caused peripheral neuropathy-like symptoms. 3rd Young Glia Meeting (2018/1, Shizuoka, Japan)
81. Nomizu M: Laminin active peptides conjugated matrices as a biomaterial for tissue engineering. Translational Research on Metabolic and Inflammatory Diseases, and Cancer: Impact of Matrix Biology, 2018/1, Seoul, Korea)
82. * Katagiri F, Fukasawa Y, Kumai J, Hozumi K, Kikkawa Y, Nomizu M: Structure-activity relationship study for α -dystroglycan binding peptide A2G80 derived from mouse laminin $\alpha 2$ chain sequence. ASCB/EMBO 2017 meeting (2017/12, Philadelphia, USA)
83. * Rentier C, Takayama K, Nakamura A, Saitoh M, Sashida S, Negishi Y, Havashi Y: Design and synthesis of potent myostatin inhibitory peptides. 第 54 回ペプチド討論会 (2017/11, 大阪府)
84. Yang X, Sugawara Y, Harashima N, Fujii S, Ikari K, Katagiri F, Hozumi K, Kikkawa Y, Nomizu M: Identification of laminin $\alpha 5$ short arm peptides active for endothelial cell attachment and tube formation. 第 54 回日本ペプチド討論会 (2017/11, 大阪府)
85. * Katagiri F, Fukasawa Y, Kumai J, Hozumi K, Kikkawa Y, and Nomizu M: Structure-activity

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

- relationship study For α -dystroglycan binding peptide A2G80 derived from mouse laminin $\alpha 2$ chain sequence. 第 54 回日本ペプチド討論会 (2017/11, 大阪府)
86. * Zhang G, Kumai J, Ikari K, Xiao Y, Sugawara Y, Katagiri F, Hozumi K, Kikkawa Y, **Nomizu M**: Identification of α -dystroglycan binding sequence in the laminin $\alpha 2$ chain LG4-5 module using peptide-chitosan matrix ELIZA method. 第 54 回日本ペプチド討論会 (2017/11, 大阪府)
87. **Inoue K**, Yuasa H: Impact of interplay between facilitated diffusion and metabolism on intracellular accumulation of purine nucleobases and their analogues. 日本薬物動態学会 第 32 回年会 (2017/11, 東京)
88. Hozumi K, Kumai J, Katagiri F, Kikkawa Y, **Nomizu M**: Development of laminin active peptide-polysaccharide matrices as cell adhesive biomaterials. The 16th International Symposium on Advanced Technology. (2017/11, Tokyo, Japan)
89. 高山健太郎: 生体由来ペプチドを基盤とした中分子ペプチド創薬. BioJapan 2017 (2017/10, 横浜市)
90. **馬場広子**: ミエリンバイオロジーの進歩. 第 18 回日本脳神経核医学研究会 (2017/10, 横浜市)
91. 黒川 亮, 金丸理恵, 片桐文彦, 佐藤加奈子, 大谷嘉典, 高橋葉子, 鈴木 亮, 丸山一雄, **野水基義**, **馬場広子**, **根岸洋一**: ポリプレックス搭載型バブルリポソームによる脳内 siRNA デリバリーシステムの構築. 遺伝子・デリバリー研究会 第 17 回夏期セミナー (2017/10, 横浜)
92. 黒川 亮, 金丸理恵, 片桐文彦, 佐藤加奈子, 大谷嘉典, 高橋葉子, 鈴木 亮, 丸山一雄, **野水基義**, **馬場広子**, **根岸洋一**: 神経細胞選択的ポリプレックス搭載型バブルリポソームによる超音波応答性 siRNA デリバリーシステムの開発. 第 61 回 日本薬学会 関東支部会 (2017/9, 東京)
93. * 蕨沢 慧, 片桐文彦, 佐々木愛理, 榎木侑子, 三橋祐介, 吉川大和, **野水基義**, **根岸洋一**: ジストログリカン親和性ペプチドを利用した polyplex による筋細胞選択的遺伝子デリバリーシステム開発. 第 61 回日本薬学会 関東支部大会 (2017/9, 東京)
94. * 佐々木愛理, 林 由浩, 片桐文彦, 吉田彰宏, 坂井崇亮, 平島真一, **三浦 剛**, 吉川大和, **野水基義**, **根岸洋一**: ラミニン $\alpha 2$ 鎖由来ペプチドを用いた筋選択的リポソームの開発. 第 61 回日本薬学会 関東支部大会(2017/9, 東京) * 優秀発表賞(ポスター発表の部)
95. * 山口宜秀, 内藤 優, 内野由紀子, 茂木真衣, **馬場広子**: Phylogenetically conserved sequence around PNS myelin P0 stop codon is essential for the synthesis of the readthrough isoform L-MPZ. 第 60 回日本神経化学学会大会 (2017/9, 仙台市)
96. * 大谷嘉典, 山口宜秀, 田口晃弘, 濱田圭佑, **林 良雄**, **馬場広子**: Evaluation of novel readthrough agents by using myelin P0-translatinal system in vivo. 第 60 回日本神経化学学会大会 (2017/9, 仙台市)
97. 保住建太郎, 山田隼人, 片桐文彦, 吉川大和, **野水基義**: ラミニン由来活性ペプチド-キトサンゲルを用いた唾液腺細胞分化促進活性の評価. 第 66 回高分子討論会 (2017/9, 愛媛県)
98. * 蕨沢 慧, 片桐文彦, 佐々木愛理, 吉川大和, **野水基義**, **根岸洋一**: ラミニン $\alpha 2$ 鎖由来ペプチドを利用した筋細胞選択的遺伝子デリバリーシステムの開発. 遺伝子・デリバリー研究会 第 17 回夏期セミナー (2017/9, 静岡県)
99. * 佐々木愛理, 林 由浩, 片桐文彦, 吉田彰宏, 坂井崇亮, 平島真一, **三浦 剛**, 吉川大和, **野水基義**, **根岸洋一**: ラミニン $\alpha 2$ 鎖由来ペプチド修飾リポソームの筋組織指向性評価. 遺伝子・デリバリー研究会 第 17 回夏期セミナー (2017/9, 静岡県)
100. * Otani Y, Yamaguchi Y, Taguchi A, Hamada K, **Havashi Y**, **Baba H**: Influence of negamycin-derived stop codon readthrough agents on physiological readthrough events in vivo. XXIII World Congress of Neurology (2017/9, Kyoto, Japan)

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

101. 高山健太郎, Cedric Rentier, 浅利 知, 中村明里, 佐賀裕介, 嶋田嵩大, 齋藤まりこ, 六本木佳美, 田口晃弘, 谷口敦彦, **根岸洋一**, **林 良雄**: マイオスタチン阻害ペプチドの活性強化を目指した構造活性相関研究. 日本筋学会 第3回学術集会 (2017/8, 東京)
102. Hayashi A, Nishibe Y, Yamada T, Yanaoka D, Takimoto H, **Baba H**: The anti-large myelin protein zero (L-MPZ) antibody in serum modifies the peripheral nerve demyelination in Lewis rat. ISN-ESN 2017 Meeting (2017/8, Paris, France)
103. * Otani Y, Yamaguchi Y, Taguchi A, Hamada K, **Hayashi Y**, **Baba H**: Effect of novel readthrough agents on myelin P0 translation in vivo. ISN-ESN 2017 Meeting (2017/8, Paris, France)
104. Hozumi K, Yamada H, Katagiri F, Kikkawa Y, **Nomizu M**: Development of laminin active-peptide conjugated chitosan hydrogel crosslinked by dicarboxylic acids on Phosphorylation of Focal Adhesion Kinase. ACS 254th National Meeting. (2017/8, Washington DC, USA)
105. 大谷嘉典, 山口宜秀, **馬場広子**: Negamycin 系新規終止コドンリードスルー薬の末梢神経に対する影響の解析. 第3回日本ミエリン研究会 (2017/7, 東京)
106. Kikkawa Y, Sugawara Y, Harashima N, Ikari K, Katagiri F, Hozumi K, **Nomizu M**: The role of Lu/B-CAM spectrin binding motif in cell migration on LM-511. Basement membrane workshop. (2017/7, Nashville, USA)
107. 滝澤菜緒, 佐藤加奈子, 大谷嘉典, 高橋葉子, 鈴木 亮, 丸山一雄, **馬場広子**, 新槇幸彦, **根岸洋一**: 神経細胞選択的ポリプレックスを搭載したバブルリポソームの開発. 第33回日本DDS学会学術集会 (2017/7, 京都市)
108. 道鎮えりか, 葦沢 慧, 佐々木愛理, 佐久間哲史, 鈴木 亮, 丸山一雄, 高橋葉子, 新槇幸彦, 山本 卓, **根岸洋一**: デュシェンヌ型筋ジストロフィー疾患治療に向けた超音波応答性ナノバブルによるゲノム編集用遺伝子デリバリー. 第33回日本DDS学会学術集会 (2017/7, 京都市)
109. 六本木佳美, 高山健太郎, Cedric Rentier, 中村明里, 佐賀裕介, 嶋田嵩大, 齋藤まりこ, 田口晃弘, 谷口敦彦, **根岸洋一**, **林 良雄**: マイオスタチン阻害ペプチドの活性強化を指向した構造活性相関研究. 日本ケミカルバイオロジー学会 第12回年会 (2017/6, 札幌市)
110. * 渡橋弘貴, 尾島千遥, 渡部琢也, **林 良雄**, **伊東史子**: ミオスタチン阻害ペプチドを利用した筋萎縮改善効果. 平成29年度 日本生化学会 関東支部例会 (2017/6, 東京)
111. **Hayashi Y**: Medicinal chemistry of mid-sized molecules on biologically active peptides. KCS Biological Chemistry Division Summer Workshop (2017/6, Jeju, Korea)
112. Kobayashi M, Hamada K, Taguchi A, Arai M, Omura N, Takayama K, Taniguchi A, **Hayashi Y**: Structure-activity relationship study of (+)- negamycin analogues at C3-position for promoting readthrough activity. 21th KPPS Symposium (2017/6, Jeju, Korea)
113. Rentier C, Saitoh M, Nakamura A, Shimada T, Sashida S, Takayama K, **Negishi Y**, **Hayashi Y**: Mouse myostatin prodomain-derived inhibitory peptides for treatment of muscle atrophic disorders. 25th American Peptide Symposium (2017/6, Whistler, Canada)
114. **林 良雄**: ペプチドを基盤とした中分子創薬. 有機合成化学協会 関東支部ミニシンポジウム湘南2017 (2017/6, 神奈川県)
115. 滝澤菜緒, 佐藤加奈子, 大谷嘉典, 高橋葉子, 鈴木 亮, 丸山一雄, **馬場広子**, 新槇幸彦, **根岸洋一**: 中枢神経系組織への遺伝子導入を指向した Polyplex 搭載型バブルリポソームの開発. 日本薬剤学会 第32年会 (2017/5, さいたま市)
116. 道鎮えりか, 葦沢 慧, 佐々木愛理, 佐久間哲史, 鈴木 亮, 丸山一雄, 高橋葉子, 新槇幸彦, 山本 卓, **根岸洋一**: 超音波応答性ナノバブルを用いたゲノム編集 DNA の筋組織内デリバリー. 日本薬剤学会 第32年会 (2017/5, さいたま市)

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

117. 古屋貴人, 竹原一成, 志村明日香, 岸本久直, 湯浅博昭, 白坂善之, **井上勝央**: D-Luciferin トランスポーターを利用した in vivo 化学発光イメージング. 日本薬学会第 32 年会. 日本薬学会第 32 年会 (2017/5, さいたま市)
118. * 蕪沢 慧, 片桐文彦, 佐々木愛理, 新槇幸彦, 吉川大和, **野水基義**, **根岸洋一**: ラミニン $\alpha 2$ 鎖由来ペプチドを利用した polyplex による筋細胞選択的遺伝子デリバリーシステムの開発. 遺伝子・デリバリー研究会 第 17 回シンポジウム (2017/5, 大阪市)
119. 阿久津裕士, 中島康介, 平島真一, 古石裕治, **三浦 剛**: (有機分子触媒を用いた 5-アルキルフルフラール誘導体の不斉 ϵ 位アルキル化反応. 日本薬学会第 137 年会 (2017/3, 仙台市)
120. 新井亮雅, 平島真一, 近藤純子, 中島康介, 古石裕治, **三浦 剛**: ケトン類に対する有機分子触媒的不斉ヒドロホスホニル化反応. 日本薬学会第 137 年会 (2017/3, 仙台市)
121. 野田優太, 中島康介, 平島真一, 古石裕治, **三浦 剛**: 有機分子触媒を用いた α -シアノケトンのエノンへの不斉共役付加反応の開発. 日本薬学会第 137 年会 (2017/3, 仙台市)
122. 坂井崇亮, 平島真一, 前田知恵, 中島康介, 吉田彰宏, 古石裕治, **三浦 剛**: ジアミノメチレンマロノニトリル型有機分子触媒を用いる不斉クロロ化反応の開発. 日本薬学会第 137 年会 (2017/3, 仙台市)
123. 古屋貴人, 竹原一成, 志村明日香, 岸本久直, 湯浅博昭, 白坂善之, **井上勝央**: D-Luciferin を基質とするトランスポーターの探索及び bioluminescence イメージングへの応用. 日本薬学会第 137 年会 (2017/3, 仙台市)
124. * Otani Y, Yamaguchi Y, Taguchi A, Hamada K, **Havashi Y**, **Baba H**: Enhancement of myelin P0 isoform (L-MPZ) production by negamycin-derived stop codon readthrough agents. The 48th Annual Meeting of the American Society for Neurochemistry (2017/3, Little Rock, USA)
125. **Negishi Y**, Sashida S, Katagiri F, Dochin E, Nirasawa K, Sasaki E, Endo-Takahashi Y, Suzuki R, Maruyama K, **Nomizu M**, Aramaki Y: Nucleic acids delivery into the respiratory muscles of dystrophic mdx by ultrasound-responsive Bubble liposomes. International Symposium on Drug Delivery and Pharmaceutical Sciences: Beyond the History (ISDDPS) (2017/3, Kyoto, Japan)
126. Kumai J, Nakamura K, Fujimori C, Katagiri F, Hozumi K, Kikkawa Y, **Nomizu M**: Preparation of novel biomaterial using polyion complex matrix. The 2017 Japan-NIH Joint Symposium on Advances in Biomedical Research and Disease (2017/2, 仙台市)
127. * 尾嶋千遥, 野口百合, 高山健太郎, 稲川俊彦, 渡部琢也, **林 良雄**, **伊東史子**: ミオスタチン阻害ペプチドを利用したがん悪液質改善効果. 第 39 回 日本分子生物学会年会 (2016/12, 神奈川県)
128. Hamada K, Taguchi A, Kobayashi M, Takayama K, Usui T, **Havashi Y**: Construction of the multidrug-sensitive yeast strain for elucidating the mechanism of the readthrough activity of (+)-negamycin and its analogues. 2016 ASCB Annual Meeting (2016/12, San Francisco, USA)
129. Takayama K, Asari T, Nakamura A, Saga Y, Shimada T, Taguchi A, **Negishi Y**, **Havashi Y**: Structural basis for the effective myostatin inhibitory activity of the minimum peptide originated from mouse myostatin prodomain. 2016 ASCB Annual Meeting (2016/12, San Francisco, USA)
130. 高山健太郎, 浅利 知, 中村明里, 佐賀裕介, 嶋田嵩大, 田口晃弘, **林 良雄**: マウス由来最小マイオスタチン阻害ペプチドを基盤とする網羅的構造活性相関研究. 第 34 回メディシナルケミストリーシンポジウム (2016/11, つくば市)
131. **根岸洋一**, 指田紗菜恵, 片桐文彦, 道鎮えりか, 蕪沢 慧, 佐々木愛理, 高橋葉子, 鈴木 亮, 丸山一雄, **野水基義**, 新槇幸彦: 超音波応答性ナノバブルによる筋ジストロフィーモデルマウス呼吸器筋への核酸医薬デリバリー. 日本核酸医薬学会 第 2 回年会 (2016/11, 東京)

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

132. 河田雅宏, 中島康介, 平島真一, 坂上 徹, 鈴木智博, 野田優太, 吉田彰宏, 古石裕治, **三浦 剛**: チオウレア-スルホンアミド型有機分子触媒を用いた不斉反応. 第 42 回反応と合成の進歩シンポジウム (2016/11, 静岡市)
133. Kikkawa Y, Harashima N, Ikari K, Fujii S, Katagiri F, Hozumi K, **Nomizu M**: Down-regulation of cell adhesion via rho-associated protein kinase (ROCK) pathway promotes tumor cell migration on laminin-511. American Society for Matrix Biology Biennial Meeting. (2016/11, St. Petersburg, USA)
134. 阿久津裕士, 中島康介, 平島真一, 吉田彰宏, 古石裕治, **三浦 剛**: 新規フルオラス有機分子触媒を用いた不斉 Michael 付加反応. フルオラス科学研究会第 9 回シンポジウム (2016/10, 名古屋市)
135. Rentier C, Nakamura A, Takayama K, Saga Y, Shimada T, Sashida S, Taguchi A, **Negishi Y, Havashi Y**: Optimization of myostatin inhibiting peptides incorporating multiple modifications for the improvement of inhibitory activity. 第 53 回ペプチド討論会 (2016/10, 京都市)
136. Kumai J, Nakagawa A, Lin Y, Katagiri F, Hozumi K, Kikkawa Y, **Nomizu M**: Identification of integrin binding site in human laminin alpha5 G domain. 第 53 回ペプチド討論会 (2016/10, 京都市)
137. 古屋貴人, 竹原一成, 志村明日香, 岸本久直, 湯浅博昭, 白坂善之, **井上勝央**: トランスポーターを利用した bioluminescence イメージングの最適化. 第 1 回黒潮カンファレンス (2016/10, 千葉県)
138. 小林美咲, 濱田圭佑, 田口晃弘, 村上沙織, 新井実咲, 塩塚政孝, 高山健太郎, **松田良一, 林 良雄**: 高活性リードスルー誘導体の獲得を目指したネガマイシン天然類縁体の構造活性相関研究. 第 60 回日本薬学会 関東支部大会 (2016/9, 東京)
139. 嶋田嵩大, 高山健太郎, 三野友作, 中村明里, 浅利 知, 佐賀裕介, 齊藤まりこ, 六本木佳美, 田口晃弘, **林 良雄**: マイオスタチン阻害ペプチドの二次構造に着目した構造活性相関研究. 第 60 回日本薬学会 関東支部大会 (2016/9, 東京)
140. 道鎮えりか, **根岸洋一**, 指田紗菜恵, 高橋葉子, 鈴木 亮, 丸山一雄, 新槇幸彦: デュシェンヌ型筋ジストロフィー横隔膜治療に向けた核酸搭載型バブルリポソームの開発とその有用性評価. 第 60 回日本薬学会 関東支部大会(2016/9, 東京)
141. 大谷嘉典, 山口宜秀, 田口晃弘, 濱田圭佑, **林 良雄, 馬場広子**: Analysis of stop codon readthrough activity of negamycin analogs to produce myelin P0 isoform (L-MPZ). 第 38 日本生物学的精神医学会, 第 59 回日本神経化学学会大会 合同年会 (2016/9, 福岡市)
142. 林 明子, 山田貴史, 柳岡 大, 西部有香, 滝本博明, **馬場広子**: Effects of the anti-Large myelin protein zero antibody on the rat lysolecithin-induced peripheral nerve demyelination. 第 38 日本生物学的精神医学会, 第 59 回日本神経化学学会大会 合同年会 (2016/9, 福岡市)
143. 山口宜秀, 矢野法子, 佐藤 咲, 田部井成也, 中西弘樹, **馬場広子**: Analysis of PKC-dependent phosphorylation and cell adhesion property of myelin P0 readthrough isoform (L-MPZ). 第 58 回日本神経化学学会大会 (2015/9, さいたま市)
144. 保住建太郎, 榎本沙也香, 片桐文彦, 吉川大和, **野水基義**: ペプチド-キトサンマトリックスを用いたインテグリン-インテグリンクロストークの同定. 第 64 回高分子討論会. (2016/9, 横浜市)
145. 中村亨太郎, 熊井 準, 藤森 能, 片桐文彦, 保住建太郎, 吉川大和, **野水基義**: ペプチド-ポリイオンコンプレックスマトリックスを用いたバイオマテリアル. 第 64 回高分子討論会. (2016/9, 横浜市)
146. **根岸洋一**, 指田 紗菜恵, 道鎮えりか, 片桐文彦, 高橋葉子, 鈴木 亮, **野水基義**, 丸山一雄, 新槇幸彦: 筋ジストロフィー疾患治療に向けた横隔膜への核酸デリバリーシステムの開発. 遺伝子デリバリー研究会 第 16 回夏期セミナー (2016/9, 長崎)
147. Takayama K, Asari T, Rentier C, Nakamura A, Saga Y, Shimada T, Taguchi A, **Negishi Y, Havashi Y**:

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

- Development of myostatin inhibiting peptides as an attractive therapeutic approach towards muscle atrophic disorders. The 34th European Peptide Symposium and the 8th International Peptide Symposium (2016/9, Leipzig, Germany)
148. 濱田圭佑, 田口晃弘, 村上沙織, 小林美咲, 高山健太郎, **林 良雄**: ネガマイシン誘導体 C 末端部の修飾による高活性リードスルー化合物の創製. 第 2 回日本筋学会学術集会 (2016/8, 東京)
149. 高山健太郎, 中村明里, Cedric Rentier, 佐賀裕介, 嶋田嵩大, 田口晃弘, **根岸洋一**, **林 良雄**: マウス由来最小マイオスタチン機能阻害ペプチド N 末端部の構造活性相関. 第 2 回日本筋学会学術集会 (2016/8, 東京)
150. **根岸洋一**, 指田紗菜恵, 道鎮えりか, 片桐文彦, 菰沢 慧, 佐々木愛理, 高橋葉子, 鈴木 亮, 丸山一雄, **野水基義**, 新楨幸彦: バブルリポソームと超音波照射併用による mdx マウス横隔膜への核酸デリバリーとその有用性評価. 第 2 回日本筋学会学術集会 (2016/8, 東京)
151. **Hayashi Y**: Medicinal chemistry of mid-sized peptide molecules toward the treatment of cancer, muscle disease and obesity. IUPAC-2015 (2015/8, Busan, South Korea)
152. Takayama K, Nakamura A, Mino Y, Asari T, Saga Y, Taguchi A, **Hayashi Y**: Discovery of mouse-derived human myostatin-inhibitory peptides and its N-terminal acylation. The XXIV EFMC International Symposium on Medicinal Chemistry (EFMC-ISMIC 2016) (2016/8, Manchester, UK)
153. Yamaguchi Y, Yano N, Sato S, Tabei S, Nakanishi H, **Baba H**: Adhesion propertyes mediated by PKC-dependent phosphorylateion are different between myelin P0 and its readthrough isoform L-MPZ. The 25th ISN-APSN Joint Biennial Meeting in conjunction with the Australasian Society for Neuroscience (ANS) (2015/8, Cairns, Australia)
154. Hayashi A, Yamada T, Yanaoka D, Takimoto H, **Baba H**: Role of anti-large myelin protein zero (L-MPZ) antibody in the lysolecithin induced peripheral nerve demyelination. Satellite to the 25th ISN-APSN Joint Biennial Meeting, Myelin biology (2015/8, Cairns, Australia)
155. Yamaguchi Y, Yano N, Sato S, Tabei S, Nakanishi H, **Baba H**: Adhesion propertyes mediated by PKC-dependent phosphorylateion are different between myelin P0 and its readthrough isoform L-MPZ. Satellite to the 25th ISN-APSN Joint Biennial Meeting, Myelin biology (2015/8, Cairns, Australia)
156. *Hamada K, Taguchi A, Murakami S, Kobayashi M, Takayama K, **Hayashi Y**: Modification of carboxylic acid part in negamycin analogues and its effect on readthrough activity. The 14th Chinese International Peptide Symposium & the 5th Asia-pacific International Peptide Symposium (2016/7, Nanjing, China) *Poster Award
157. Kumai J, Lin Y, Nakagawa A, Katagiri F, Hozumi K, Kikkawa Y, **Nomizu M**: Identification of biologically active sequences from human laminin alpha5 G chain domain. The 14th Chinese International Peptide Symposium & the 5th Asia-pacific International Peptide Sympoisum. (2016/7, Nanjing, China)
158. 小林美咲, 濱田圭佑, 田口晃弘, 村上沙織, 塩塚政孝, 高山健太郎, **松田良一**, **林 良雄**: Leucyl-3-epi-deoxyne-gamycin の 3 位アミノ基及びカルボン酸部位に着目した新規高活性リードスルー化合物の創製. 創薬懇話会 2016 in 蓼科 (2016/6, 長野県)
159. 中村明里, 高山健太郎, 佐賀裕介, 嶋田嵩大, 田口晃弘, **林 良雄**: マイオスタチン阻害ペプチドの N 末端 Trp 残基に着目した構造活性相関研究. 創薬懇話会 2016 in 蓼科 (2016/6, 長野県)
160. 河田雅宏, 中島康介, 平島真一, 小杉綾子, 加藤真奈, 吉田彰宏, 古石裕治, **三浦 剛**: 有機分子触媒を用いたカルボニル化合物のマレイミドへの不斉共役付加反応. 創薬懇話会 2016 in 蓼科 (2016/6, 長野県)

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

161. 濱田圭佑, 田口晃弘, 村上沙織, 小林美咲, 高山健太郎, 臼井健郎, **林 良雄**: ナンセンス変異読み飛ばし活性を有する(+)-ネガマイシンの作用機構解析を目的とした多剤超感受性酵母株の構築. 第5回医薬工3大学包括連携推進シンポジウム (2016/6, 東京)
162. 濱田圭佑, 田口晃弘, 高山健太郎, 薬師寺文華, 臼井健郎, **林 良雄**: リードスルー活性を有する(+)-ネガマイシンの作用機構解析を目的とした多剤超感受性酵母株の構築. 日本ケミカルバイオロジー学会第11回年会 (2016/6, 京都市)
163. 熊井 準, 中川生彩, 林 怡辰, 片桐文彦, 保住建太郎, 吉川大和, **野水基義**: 高分子多糖マトリックスを用いたラミニン $\alpha 5$ 鎖 Gドメイン生物活性部位の同定. 第48回日本結合組織学会学術大会 (2016/6, 長崎市)
164. 指田紗菜恵, **根岸洋一**, 道鎮えりか, 片桐文彦, 鈴木 亮, 丸山一雄, **野水基義**, 新槇幸彦: バブルリポソームと超音波照射併用による筋ジストロフィーモデルマウス横隔膜治療法の開発. 第32回日本 DDS 学会学術集会 (2016/6, 静岡市)
165. **三浦 剛**: 有機分子触媒を用いた不斉反応の開発. 有機合成化学協会 関東支部ミニシンポジウム (2016/6, 神奈川)
166. **三浦 剛**, 新井亮雅, 平島真一, 中島康介, 古石裕治: 新規有機分子触媒を用いた不斉 Pudovik 反応の開発. BIO tech 2016 第15回アカデミックフォーラム (2016/5, 東京)
167. 佐賀裕介, 高山健太郎, 三野友作, 中村明里, 浅利 知, 田口晃弘, 薬師寺文華, **林 良雄**: マイオスタチン阻害ペプチドの N 末端トリプトファン残基に着目した構造活性相関研究. 日本薬学会第136年会 (2016/3, 横浜市)
168. 片桐文彦, 山田里実, 保住建太郎, 吉川大和, **野水基義**: ラミニン $\gamma 1$ 鎖配列由来生物活性ペプチド C16 の構造活性相関. 日本薬学会第136年会 (2016/3, 横浜市)
169. 熊井 準, 中川生彩, 片桐文彦, 保住建太郎, 吉川大和, **野水基義**: ペプチド-アルギン酸マトリックスを用いたヒトラミニン $\alpha 5 G$ ドメイン活性配列の同定. 日本薬学会第136年会 (2016/3, 横浜市)
170. 指田紗菜恵, **根岸洋一**, 櫻井あかね, 道鎮えりか, 高橋葉子, 鈴木 亮, 丸山一雄, 新槇幸彦: バブルリポソームと超音波照射併用による横隔膜への遺伝子デリバリーシステムの確立. 日本薬学会第136年会 (2016/3, 横浜市)
171. 阿久津裕士, 山本智之, 中島康介, 矢内 光, 高橋流太, 小谷 明, 平島真一, 古石裕治, 袴田秀樹, 松本隆司, **三浦 剛**: 新規水素結合供与型有機分子触媒の設計と不斉アルドール反応への適用. 日本薬学会第136年会 (2016/3, 横浜市)
172. 河田雅宏, 坂上 徹, 中島康介, 平島真一, 古石裕治, **三浦 剛**: 新規有機分子触媒を用いたアルキリデンマロン酸エステルへの不斉共役付加反応の開発. 日本薬学会第136年会 (2016/3, 横浜市)
173. **野水基義**: ラミニンの活性ペプチドを用いた人工基底膜の創製. 第22回ペプチドフォーラム (2016/3, 石川県)
174. * Nakamura A, Takayama K, Mino Y, Asari T, Saga Y, Taguchi A, Yakushiji F, **Havashi Y**: Structure-activity relationship study of N-terminal Trp residue in prodomain-derived myostatin inhibitory peptide. The 7th International Peptide Symposium (2015/12, Matrix Biopolis, Singapore)
* Best Poster Award
175. Kumai J, Nakagawa S, Yichen L, Katagiri F, Hozumi K, Kikkawa Y, **Nomizu M**: Identification of active sequences from human laminin alpha5 chain G domain. 2015 cell biology ascb annual meeting (2015/12, San Diego, USA)
176. Gu Y, Kumai J, Katagiri F, Hozumi K, Kikkawa Y, **Nomizu M**: Laminin beta chain derived peptide conjugated chitosan matrices promote cell attachment and spreading. 2015 cell biology ascb annual

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

- meeting (2015/12, San Diego, USA)
177. Katagiri F, Yamada S, Hozumi K, Kikkawa Y, **Nomizu M**: Structure-activity relationship study for biologically active peptides C16 (KAFDITYVRLKF) derived from mouse laminin gamma1 chain sequence. 2015 cell biology ascb annual meeting (2015/12, San Diego, USA)
178. **Nomizu M**: Peptide-conjugated polysaccharide matrix as a functional biomaterial for tissue engineering. Peptide Engineering Meeting-7. (2015/12, Pune, India)
179. 濱田圭佑, 田口晃弘, 小竹優也, 会田 俊, 村上沙織, 高山健太郎, 薬師寺文華, **林 良雄**: 高活性リードスルー薬の獲得を目指したネガマイシン C 末端誘導体の開発. 第 52 回ペプチド討論会 (2015/11, 神奈川県)
180. Kumai J, Nakagawa A, Yichen L, Katagiri F, Hozumi K, Kikkawa Y, **Nomizu M**: Screening of biological active peptides from human laminin alpha5 chain G domain. 第 52 回ペプチド討論会 (2015/11, 神奈川県)
181. Gu Y, Kumai J, Katagiri F, Hozumi K, Kikkawa Y, **Nomizu M**: The cell attachment and spreading activities of laminin beta chains derived biologically active peptides conjugated chitosan matrices. 第 52 回ペプチド討論会 (2015/11, 神奈川県)
182. Fujii S, Nakagawa A, Harashima N, Ikari K, Katagiri F, Hozumi K, Kikkawa Y, **Nomizu M**: Identification of amino acids sequences in short arm region of laminin alpha5 involving endothelial cell attachment. 第 52 回ペプチド討論会 (2015/11, 神奈川県)
183. 中村明里, 高山健太郎, 三野友作, 浅利 知, 佐賀裕介, 田口晃弘, 薬師寺文華, **林 良雄**: マイオスタチン阻害ペプチドの N 末端アシル化と構造活性相関. 第 33 回メディシナルケミストリーシンポジウム (2015/11, 千葉市)
184. 成島岳史, 平島真一, 中島康介, 古石裕治, **三浦 剛**: 新規フルオラス有機分子触媒を用いた不斉 Michael 付加反応. フルオラス科学研究会第8回シンポジウム (2015/10, 静岡市)
185. 平島真一, 新井亮雅, 河合宣明, 近藤純子, 中島康介, 古石裕治, **三浦 剛**: 有機分子触媒を用いたアルデヒドの不斉ヒドロホスホニル化反応. 第 41 回反応と合成の進歩シンポジウム (2015/10, 大阪府)
186. **Nomizu M**: Peptide-conjugated natural polysaccharide gel as a functional biomaterial for tissue engineering. China-Korea-Japan Symposium on Prevention and Treatment of Chronic Diseases by Traditional Medicine. (2015/10, Beijing, China)
187. Taguchi A, Hamada K, Kotake M, Aita S, Murakami S, Takayama K, Yakushiji F, **Hayashi Y**: Structure-activity relationship studies focused on 3-amino moiety of negamycin derivatives for potent readthrough activity. Frontiers in Medicinal Chemistry 2015 (2015/9, Antwerp, Belgium)
188. **根岸洋一**, 櫻井あかね, 指田紗菜恵, 片桐文彦, 高橋葉子, 鈴木 亮, 丸山一雄, **野水基義**, 新槇幸彦: バブルリポソームと超音波照射併用による筋ジストロフィーモデルマウス筋組織への核酸デリバリー. 第 1 回日本筋学会学術集会 (2015/8, 東京)
189. Itoh F: The minimum peptide from mouse myostatin precursor improves muscle wasting and cancer associated cachexia. TGFβ meeting in Uppsala (2015/8, Uppsala, Sweden)
190. Kikkawa Y, Harashima N, Ikari K, Fujii S, Katagiri F, Hozumi K, **Nomizu M**: Tumor cell migration on laminin-511 is promoted through the receptor binding reduced with PMA. 9th International Conference on Proteoglycans and 10th Pan-Pacific Connective Tissue Societies Symposium (2015/8, Seoul, Korea)
191. * 濱田圭佑, 田口晃弘, 小竹優也, 生澤俊太郎, 会田 俊, 村上沙織, 高山健太郎, 薬師寺文華, 臼井健郎, **林 良雄**: 3 位アミノ基部に着目した新規ネガマイシン誘導体の合成とそのリードスルー

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

- 一活性評価. 創薬懇話会 2015 in 徳島 (2015/7, 徳島県) * 最優秀ポスター賞
192. 濱田圭佑, 高山健太郎, 田口晃弘, 会田 俊, 生澤俊太郎, 村上沙織, 薬師寺文華, 臼井健郎, **林良雄**: 高リードスルー活性を有する新規ネガマイシン誘導体の合成と癌細胞増殖抑制への応用. 第 17 回日本 RNA 学会 (2015/7, 札幌市)
193. 新井亮雅, 平島真一, 河合宣明, 近藤純子, 中島康介, 古石裕治, **三浦 剛**: ジアミノメチレンマロノニトリル型有機触媒を用いた不斉 Pudovik 反応. 第 4 回医薬工 3 大学包括連携推進シンポジウム (2015/6, 東京)
194. Takayama K, Taguchi A, Hamada K, Yakushiji F, **Havashi Y**: Medicinal chemistry of peptidic compounds for the treatment of muscular diseases. 24th American Peptide Symposium (2015/6, Orlando, USA)
195. 碓 和樹, 藤井翔吾, 片桐文彦, 保住建太郎, 吉川大和, **野水基義**: MDCK 細胞の cyst 形成におけるラミニン-511 の役割. 第 47 回日本結合組織学会学術大会 (2015/5, 東京)
196. 藤井翔吾, 碓 和樹, 片桐文彦, 保住建太郎, 吉川大和, **野水基義**: ラミニン-511 に対する細胞接着の抑制と細胞運動の促進. 第 47 回日本結合組織学会学術大会 (2015/5, 東京)
197. 櫻井あかね, **根岸洋一**, 間山彩, 指田紗菜恵, 片桐文彦, 高橋葉子, 鈴木 亮, 丸山一雄, **野水基義**, 新楨幸彦: 筋ジストロフィー心筋治療に向けた核酸搭載型バブルリポソームと超音波併用システムの有用性評価. 日本薬剤学会第 30 年会 (2015/5, 長崎市)

知的財産等

- * **林 良雄**, 高山健太郎, **根岸洋一**: ペプチドもしくはその薬学的に許容される塩, またはそれらのプロドラッグ. 特願 2016-158123 (2016 年 8 月 10 日), "Peptide or pharmaceutically acceptable salts or prodrugs thereof", PCT/JP2017/028834 (2017 年 8 月 8 日), (JST 大学等知財基盤強化支援 (権利化支援) 制度採択)
- * **林 良雄**, **伊東史子**, 薬師寺文華, 高山健太郎, 青木 進, 野口百合, 砂田芳秀, 大澤 裕, 西松伸一郎: マイオスタチン阻害ペプチド. 特許第 6143270 号 (2017 年 5 月 19 日)

<研究成果の公開状況>(上記以外)

シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等

<既に実施しているもの>

シンポジウム・学会等の実施状況、インターネットでの公開状況等
ホームページで公開している場合には、URL を記載してください。

<既に実施しているもの>

- 1) 平成 28 年 4 月 1 日 第 4 回戦略会議「第 1 回公開研究進捗状況報告会」,
東京薬科大学 教育 1 号館 1203 講義室, 2201 講義室
- 2) 平成 29 年 3 月 17 日 第 8 回戦略会議「第 2 回公開研究進捗状況報告会」,
東京薬科大学 教育 1 号館 1203 講義室, 2201 講義室
- 3) 平成 30 年 3 月 19 日 第 12 回戦略会議「第 3 回公開研究進捗状況報告会」,
東京薬科大学 教育 1 号館 1203 講義室, 2201 講義室
- 4) 令和 2 年 3 月 19 日 第 19 回戦略会議「最終研究成果報告会」,
東京薬科大学 教育 1 号館 1203 講義室, 2201 講義室
(新型コロナウイルスの感染防御対策に伴う対応として紙上開催)

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

大学専用ホームページ <https://www.toyaku.ac.jp/research/results/results01>
 プロジェクト専用ホームページ <http://toyaku27research.sakura.ne.jp/yaku/>

<これから実施する予定のもの>
 特になし。

14 その他の研究成果等

プレスリリース「シャルコー・マリー・トゥース病の新たなマウスモデルの作製に成功 ～神経系指定難病の病態解明に期待～」 2020年3月13日

15 「選定時」及び「中間評価時」に付された留意事項及び対応

<「選定時」に付された留意事項>
 該当なし。

<「選定時」に付された留意事項への対応>
 該当なし。

<「中間評価時」に付された留意事項>
 該当なし。

<「中間評価時」に付された留意事項への対応>
 該当なし。

法人番号	131066
プロジェクト番号	S1511013

16 施設・装置・設備・研究費の支出状況(実績概要)

(千円)

年度・区分	支出額	内 訳						備考
		法人負担	私学助成	共同研究機関負担	受託研究等	寄付金	その他()	
平成27年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	11,999	4,000	7,999				自動ペプチド合成機購入
	研究費	40,859	20,430	20,429				
平成28年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	10,545	4,127	6,418				蛍光顕微鏡システム購入
	研究費	47,999	24,000	23,999				
平成29年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	42,036	21,018	21,018				
平成30年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	40,000	20,000	20,000				
平成31年度	施設	0						
	装置	0						
	設備	0						
	研究費	39,000	19,500	19,500				
総額	施設	0	0	0	0	0	0	0
	装置	0	0	0	0	0	0	0
	設備	22,544	8,127	14,417	0	0	0	0
	研究費	209,894	104,948	104,946	0	0	0	0
総計	229,438	113,075	119,363	0	0	0	0	

法人番号	131066
------	--------

17

《施設》(私学助成を受けていないものも含め、使用している施設をすべて記載してください。)(千円)

施設の名 称	整備年度	研究施設面積	研究室等数	使用者数	事業経費	補助金額	補助主体
研究1号館		3109 m ²	-		-	0	
研究4号館 (130周年記念館)		6823 m ²	-		-	0	
実験動物棟		1090 m ²	-		-	0	

※ 私学助成による補助事業として行った新增築により、整備前と比較して増加した面積

0 m²

《装置・設備》(私学助成を受けていないものは、主なもののみを記載してください。)(千円)

装置・設備の名称	整備年度	型 番	台 数	稼働時間数	事業経費	補助金額	補助主体
(研究装置)				h h h h h			
(研究設備)							
自動ペプチド合成機	H27	Tribute-A	1式	1920 h	4,000	7,999	私学助成
蛍光顕微鏡システム	H28	BZ-X700	1式	4320 h	4,127	6,418	私学助成
				h h h			
(情報処理関係設備)				h h			

18 研究費の支出状況

(千円)

年 度	平成 27 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消耗品費	30,567	実験用消耗品	30,567
光熱水費			
通信運搬費			
印刷製本費	141	印刷費・製本費用	141
旅費交通費	499	学会等参加旅費	499
報酬・委託料	15	研究委託費用	15
()			
計	31,222		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)			
教育研究経費支出			
計	0		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	9,637	実験・研究用機器	9,637
図 書			
計	9,637		
研 究 ス タ ッ プ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	2,400	人件費	
ポスト・ドクター			
研究支援推進経費			
計	2,400		RA学内6人

年 度		平成 28 年度		法人番号	131066
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳			
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容	
教 育 研 究 経 費 支 出					
消 耗 品 費	30,334	実験用消耗品	30,334	試薬、器具、実験動物	
光 熱 水 費					
通 信 運 搬 費	5	運搬費	5	サンプル送付	
印 刷 製 本 費	173	印刷費・製本費用	173	公開報告会抄録印刷、論文掲載費用	
旅 費 交 通 費	819	学会等参加旅費	819	公開報告会招へい講演者旅費、学会・研究会旅費	
報 酬 ・ 委 託 料	997	研究委託費用	997	論文英文校正料、遺伝子改変マウス作製	
(その他)	1,268		1,268	機器修理費、ソフトウェア年間ライセンス	
計	33,596				
ア ル バ イ ト 関 係 支 出					
人件費支出 (兼務職員)	75	研究補助	75	時給1200円、年間時間数62.5時間 実人数 1人	
教育研究経費支出					
計	75				
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)					
教育研究用機器備品	14,328	実験・研究用機器	14,328	タンパク質相互作用解析システム、冷蔵庫 高感度発光イメージングシステム、低温反応装置 インキュベーター、サーマルサイクラー 発光・蛍光プレートリーダー、ホモジナイザー	
図 書					
計	14,328				
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出					
リサーチ・アシスタント	3,600	人件費	3,600	学内9人	
ポスト・ドクター	7,206	人件費	7,206	学内2人	
研究支援推進経費					
計	10,806			RA学内9人、ポスドク学内2人	

年 度		平成 29 年度			
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳			
		主 な 使 途	金 額	主 な 内 容	
教 育 研 究 経 費 支 出					
消 耗 品 費	25,446	実験用消耗品	25,446	試薬、器具、実験動物	
光 熱 水 費					
通 信 運 搬 費	1	運搬費	1	サンプル送付	
印 刷 製 本 費	118	印刷費・製本費用	118	公開報告会抄録印刷、論文掲載費用	
旅 費 交 通 費	732	学会等参加旅費	732	共同研究者招へい旅費、学会・研究会旅費	
報 酬 ・ 委 託 料	1,081	研究委託費用	1,081	遺伝子改変マウス作製、論文英文校正料	
(その他)	132		132	機器修理費	
計	27,510				
ア ル バ イ ト 関 係 支 出					
人件費支出 (兼務職員)	422	研究補助	422	時給1200円、年間時間数352時間 実人数 1人	
教育研究経費支出					
計	422				
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)					
教育研究用機器備品	14,374	実験・研究用機器	14,374	サーマルサイクラー、ルミノグラフ、吸光度計 Diaphragm真空ポンプ、電子天秤 庫内防爆冷蔵庫、凍結切片作製装置 筋力測定装置、リアルタイムPCR装置	
図 書					
計	14,374				
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出					
リサーチ・アシスタント	4,000	人件費	4,000	学内10人	
ポスト・ドクター	3,850	人件費	3,850	学内1人	
研究支援推進経費					
計	7,850			RA学内10人、ポスドク学内1人	

法人番号	131066
------	--------

年 度	平成 30 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	34,233	実験用消耗品	34,233 試薬、器具、実験動物
光 熱 水 費			
通 信 運 搬 費	3	運搬費	3 サンプル送付、資料送付
印 刷 製 本 費	460	印刷費・製本費用	460 論文掲載費、最終報告会要旨集の製本費
旅 費 交 通 費	1,466	学会等参加旅費	1,466 国内・国際学会旅費
報 酬 ・ 委 託 料 (その他)	71	研究委託費用	79 英文校正料、HP委託
計	36,233		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)	989	研究補助	989 時給 1200円、年間時間数 824時間 実人数 1人
教育研究経費支出 計	989		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	2,778	実験・研究用機器	2,778 中古顕微鏡、純水作成装置 タイムラプスモジュール 画像解析用ソフト及び解析用PC
図 書			
計	2,778		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	4,000	人件費	4,000 学内10人
ポスト・ドクター	4,990	人件費	4,990 学内2人
研究支援推進経費			
計	8,990		RA学内10人、ポスドク学内1人

年 度	平成 31 年度		
小 科 目	支 出 額	積 算 内 訳	
		主 な 使 途	金 額
教 育 研 究 経 費 支 出			
消 耗 品 費	28,591	実験用消耗品	28,591 試薬、器具、実験動物
光 熱 水 費			
通 信 運 搬 費	137	運搬費	137 機器輸送、サンプル送付
印 刷 製 本 費	5	印刷費・製本費用	5 ポスター印刷
旅 費 交 通 費	1,879	学会等参加旅費	1,879 学会・研究会旅費、打合せ旅費、研究者招へい旅費
報 酬 ・ 委 託 料 (その他)			
計	30,612		
ア ル バ イ ト 関 係 支 出			
人件費支出 (兼務職員)	1,234	研究補助	1,234 時給1200円、年間時間数 708時間/名、 年間時間数 320時間/名、実人数 2人
教育研究経費支出 計	1,234		
設 備 関 係 支 出(1個又は1組の価格が500万円未満のもの)			
教育研究用機器備品	7,154	実験・研究用機器	7,154 マウス・ラット用ロータロッド、ガラスナイフメーカー、 低温フリーザー、可視分光光度計、スターラー、 超音波ビベット洗浄機、乾熱滅菌機、 解析用PC、顕微鏡用解析ソフト、オートクレーブ
図 書			
計	7,154		
研 究 ス タ ッ フ 関 係 支 出			
リサーチ・アシスタント	4,000	人件費	4,000 学内10人
ポスト・ドクター	3,534	人件費	3,534 学内1人
研究支援推進経費			
計	7,534		RA学内10人、ポスドク学内1人