

令和 2 年 6 月 3 日現在

機関番号：32624

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08212

研究課題名(和文)細胞内酸化損傷ヌクレオシドを標的とした機能性認識分子の開発検討

研究課題名(英文)Development of functional recognition molecules for oxidized nucleosides in a cell

研究代表者

淵 靖史 (FUCHI, Yasufumi)

昭和薬科大学・薬学部・特任助教

研究者番号：40748795

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、生体中の酸化ストレスによって生成する損傷分子「8位酸化グアノシン誘導体」を標的とした、機能性認識分子の開発を目的として行われた。実際に、8-ニトログアノシン、8-チオグアノシン及び8-オキソグアノシン誘導体をそれぞれ標的とした、特異的な捕捉反応分子及び蛍光プローブを設計・合成し、機能性として有用であることを示した。またこれらの分子は生体条件下でも有効に機能し、汎用性の高いプローブとしても期待された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で開発された「8位酸化グアノシンを標的とした機能性認識分子」は、検出プローブや創薬リードとしての学術的・社会的貢献が想定される。すなわち検出プローブとしては、8位酸化グアノシンの生体中での新たな機能性の発見など学術的知見の進展に貢献することが期待され、創薬リードとしては新たな作用メカニズムによる新薬開発への展開など社会的貢献も期待される。

研究成果の概要(英文)：In this study, several functional recognition molecules for 8-oxidized guanosine derivatives produced by oxidative stresses in biological systems have been developed. Actually, capture molecules or fluorescence probes targeted toward 8-nitroguanosine, 8-thioguanosine and 8-oxoguanosine have been designed, synthesized and evaluated. These functional molecules exhibited specific capture reactivity or fluorescence response for target nucleosides in the biomimetic condition. The functional molecules developed in this study are expected as specific and versatile probes for 8-oxidized guanosine derivatives.

研究分野：核酸化学

キーワード：分子認識 捕捉分子 8位酸化グアノシン

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

生体が酸素消費によってエネルギーを産生する過程で、副次的に活性酸素種 (ROS) や活性窒素種 (RNOS) などの酸化ストレス物質が発生する。生体で代謝バランスが崩れると酸化ストレスが蓄積し癌など多くの疾患に関与することが示唆されてきた。DNA 及び RNA 塩基の一種であるグアニンは酸化反応を受けやすく、様々な損傷塩基へと変換されて遺伝子突然変異を誘発する。そのため、これら酸化損傷塩基は酸化ストレス負荷量を示す生体分子マーカーとして捉えられ、高度な機器的検出法が開発されている。細胞中で ROS 酸化により生成する 8-oxo-dGTP (8-オキソデオキシグアノシントリリン酸) は、トランスバージョン変異を引き起こす最も典型的な酸化損傷ヌクレオシドである。一方で、RNOS によって誘導される 8-nitro-cGMP (8-ニトロサイクリック GMP) は生体中のチオール基に付加体を形成する反応 (S-グアニル化反応) が見出され、細胞内シグナル伝達物質として機能することが提唱された。また 8-nitro-cGMP は内因性パースルフィドと反応することで 8-thio-cGMP (8-チオサイクリック GMP) へと変換され、新しいシグナル伝達系も明示されつつある。このように様々な 8 位酸化グアニンヌクレオシドが生体中酸化ストレス及び疾患と密接に関連しており、これら生体分子を標的として作用する認識分子は分子生物学的及び創薬化学的にも大きな意義があると考えられる。

2. 研究の目的

本研究では、上述した 3 種の酸化損傷ヌクレオシド (8-nitro-cGMP、8-thio-cGMP、8-oxo-dGTP) を標的として、共有結合により捕捉する、蛍光応答を示すなどの機能性を付与した特異的認識分子を開発することを目指す。さらにそれらの機能性認識分子について、生体中での応用が可能か検証することを目的とした。それぞれ具体的には、申請者がこれまでに開発したモデル分子「nitroG-Grasp」又は「8-thioG-Grasp」のさらなる機能性付与、申請者が開発した 8-oxoGTP 認識分子「8-oxoGTP Receptor」の長寿命蛍光分子への展開を行っていくことを目的とした。

3. 研究の方法

本研究では、上記 3 種の酸化損傷ヌクレオシドに対してそれぞれに特異的な機能性認識分子 (以下[1]~[3]) を開発した。それぞれの分子の基本骨格には、グアニン塩基と相補的に安定な水素結合錯体を形成することが知られている 1,3-ジアザフェノキサジン環を用いている (図 1)。

[1] 8-nitro-cGMP を水中で共有結合捕捉する人工ホスト分子

<基盤分子> 申請者は 8-nitroG を効率的に共有結合捕捉するモデル分子「nitroG-Grasp」を開発した¹。nitroG-Grasp は水素結合で 8-nitroG を認識し、腕を伸ばしたチオール基によってニトロ基を置換して共有結合を形成する。いくつか誘導体を検証した結果、リンカー部分を固定化したベンジルチオール誘導体が非常に高い反応性を示した²。

<本研究の分子設計> nitroG-Grasp は水素結合を介して捕捉反応を効率化させるため、水中では著しく反応性が低下する。そこで本研究では、8-nitro-cGMP の環状リン酸ジエステルに対して、水中でも相互作用する官能基を検索し、グアニジノ基を導入した誘導体 (NGG, NitroG-Grasp-Guanidine) を設計した (図 1A)。さらに 8-nitro-cGMP との反応部位も修飾することとし、基盤分子を基にベンジルチオールを有する NGG-H に加え、配向性制御を狙った NGG-oMe 及びそのコントロール化合物として NGG-pMe についても合成し、水中での捕捉反応性を調べた。

[2] 8-thio-cGMP を水中で特異的に蛍光検出するプローブ分子

<基盤分子> 申請者は 8-thioG を共有結合捕捉するモデル分子「8-thioG-Grasp」も設計・合成した。この分子は 8-thioG からの求核置換攻撃によって結合形成させる設計とし、有機溶媒中で効率的に 8-thioG を共有結合捕捉することに成功した³。

<本研究の分子設計> 8-thioG-Grasp も同様に水素結合認識が鍵であり、さらに強塩基性条件が必須であることが分かった。これら知見を基に本研究では、共有結合捕捉するコンセプトを脱却し、水中で 8-thio-cGMP を特異的に蛍光検出する分子を新たに設計することとした。具体的には蛍光性の 1,3-ジアザフェノキサジン骨格を活用し、消光基として Ns (ノシル) 基や DNs (ジニトロベンゼンスルホニル) 基を導入した分子 (図 1B) を設計した。すなわち、8-thio-cGMP による求核攻撃を引き金として消光団が脱離し、蛍光が ON となる設計である。

[3] 長寿命蛍光により 8-oxo-dGTP を水中で特異的に検出するユーロピウム錯体分子

<基盤分子> 申請者は 8-oxo-dGTP を水中で特異的に検出する亜鉛錯体分子「8-oxoGTP Receptor」を開発した⁴。この分子はリン酸アニオン認識部位としてサイクレン-亜鉛錯体を導入しており、水中で 8-oxo-dGTP に対して選択的な蛍光消光が観測されることを見出した。また nM レベルの低濃度 8-oxo-dGTP を検出することが可能で、細胞溶解液中でも利用できることを示した。

<本研究の分子設計> 8-oxoGTP Receptor のコンセプトを応用し、亜鉛錯体に代わりユーロピウム錯体を導入することを計画した。ユーロピウム錯体はトリリン酸と強く結合し、一般の有機蛍光物質と比べて蛍光寿命が非常に長いことから、時間分解蛍光測定を利用することで特異的で高感度な検出が可能となる。本研究では、ジアザフェノキサジン環を塩基認識部位且つユーロピウム励起部位 (アンテナ) とし、8-oxo-dGTP を認識することで光誘起電子移動機構を経て、ランタノイド蛍光が消光する新しいメカニズムを想定した (図 1C)。

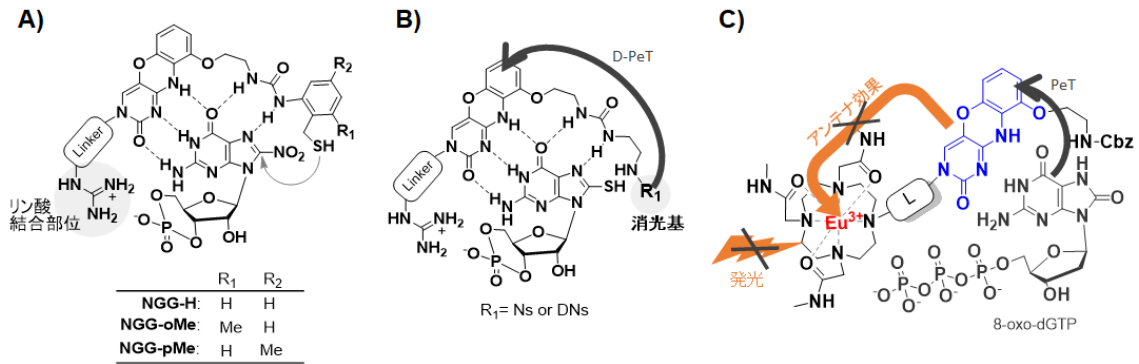


図1 本研究で開発した機能性認識分子の分子設計 A) 8-nitro-cGMP 捕捉分子“NGG”誘導体 B) 8-thio-cGMP の特異的蛍光検出プローブ C) 8-oxo-dGTP を特異的検出するユウロピウム錯体分子

4. 研究成果

(1) 8-nitro-cGMP を水中で共有結合捕捉する人工ホスト分子

設計したNGG誘導体は、ジアザフェノキサジン骨格とベンジルチオール部位をそれぞれ合成し、トリホスゲンを用いて縮合させることで合成した。合成したNGG誘導体を8-nitro-cGMPとpH7.8の緩衝溶液中で1:1の割合で混合しHPLCで反応を追跡したところ(図2A, B)、反応性はNGG-o-Me体が最も高く、NGG-HとNGG-p-Me体は同程度であることが示された(図2C)。また、水中での捕捉反応におけるグアニジノ基とリン酸部位の静電相互作用および水素結合の重要性はコントロール実験から確認された。すなわち、グアニジノ基を持たないnitroG-graspは、捕捉反応性を示さない、環状リン酸エステルのない8-nitroGは全く反応性を示さなかった。さらに、置換基効果を明らかにするために各種速度論的パラメーターを求めた結果、NGG-o-MeはNGG-Hと比べて、活性化エントロピー項が有利に作用していることが分かった。このことからオルトメチル基はベンジルチオールをニトロ基への攻撃に有利な配向に作用しているものと考えられる。またNGG-Hは培養液中でインキュベーションすることでHEK293細胞中に取り込まれることを、蛍光顕微鏡により観測した。さらにNGG-Hと8-nitro-cGMPを同時にHEK293細胞に取り込ませて、細胞中の8-nitro-cGMP量を抗体によって蛍光定量した結果、明らかに減少していることが示された。すなわちNGG誘導体は細胞中でも機能性を発揮することが示唆され、生体応用も期待される予備的結果が示された。

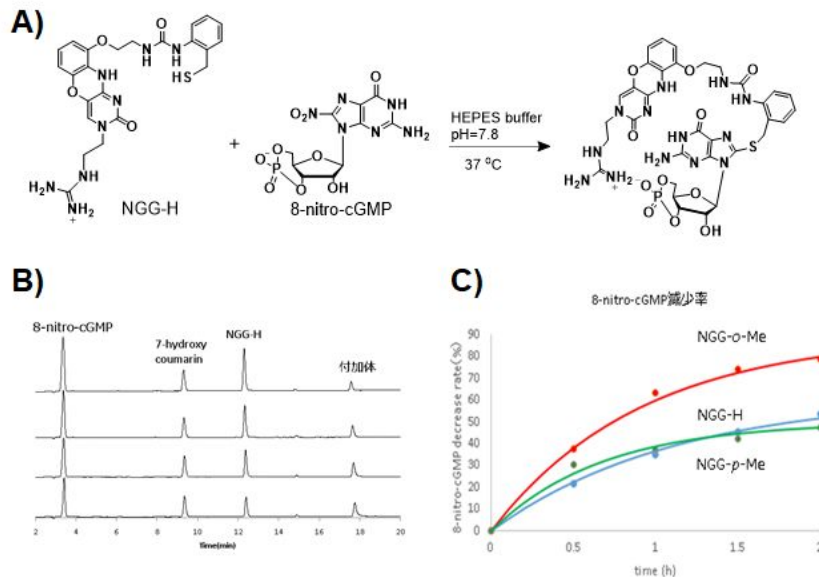


図2 NGG誘導体による8-nitro-cGMP捕捉反応 A) NGG-Hによる8-nitro-cGMP捕捉反応条件 B) 捕捉反応のHPLC追跡 C) NGG誘導体の捕捉反応性比較

(2) 8-thio-cGMP を水中で特異的に蛍光検出するプローブ分子

標的との反応部位にはエチレンリンカーを介したノシルアミド体(又はDNsアミド)を選択し(図3A)、電子求引性基のドナー型光誘起電子移動(d-PeT)機構によりジアザフェノキサジン環の蛍光を消光させることを期待した。プローブの合成はグアニジノ基を導入したジアザフェノキサジン環部と(NGGと同様の合成法)、Nosylアミド化したエチレンジアミンを縮合させてウレア構造を構築した。本合成の途中段階で、ジアザフェノキサジン環誘導体のX線結晶構造解析にも成功した。合成した誘導体(Ns体とDNs体)について、各種有機溶媒中におけるUV吸収・蛍光スペクトルを測定し絶対蛍光量子収率を算出した。その結果、Ns体では蛍光量子収率

が 0.07 以下を示し、さらに DN_s 体では 0.01 よりも小さくほぼ蛍光消光していることが明らかとなった (図 3B)。Ns 基が無いジアザフェノキサジン環誘導体では量子収率が 0.35~0.58 であったため、Ns 体及び DN_s 体は想定した d-PeT 機構によって蛍光消光していることが明らかであった。次に 8-thioG との反応によって蛍光が回復するか予備的に調べるために、各種有機溶媒中で塩基性条件下 Ns 体と 8-thioG (8-SG) を混合した後、任意の時間毎に蛍光スペクトルを測定した。その結果、DMSO 中でわずかな蛍光回復が観測されたが (図 3C)、長時間の反応においても大きな蛍光回復が見られず、反応性が低いことが示唆された。DN_s 体でも同様の結果が得られている。以上の結果より、8-thioG による Ns 基の脱離反応では厳しい反応条件が必要であることが示唆され、生体応用も不適合であると考えられた。今後は消光性のジスルフィドなど、新たな反応機構による蛍光プローブを設計して検討する予定である。

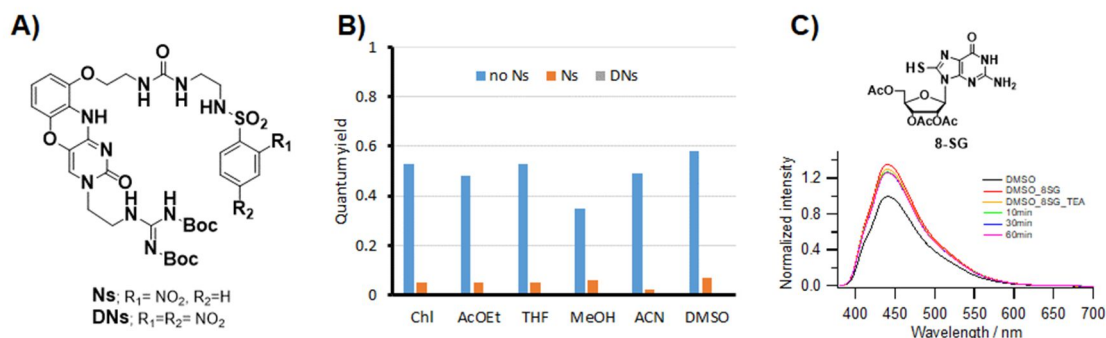


図 3 新規 8-thio-cGMP 検出蛍光プローブの開発検討 A) 本研究で合成・評価した分子設計 B) 各種有機溶媒中における各誘導体の絶対蛍光量子収率比較 C) Ns 体と 8-SG との反応の蛍光スペクトル追跡

(3) 長寿命蛍光により 8-oxo-GTP を水中で特異的に検出するユウロピウム錯体分子
 本研究で設計・評価した Sensor1 - 3 分子を以下に示す (図 4A)。Sensor1 - 3 の合成はジアザフェノキサジン環部位とユウロピウムとの配位子部位を縮合させた後に、錯体形成させることで目的分子を得た。初めにユウロピウムに対し 8 配位可能なリンカーの長い錯体分子を合成・評価したが (Sensor 1)、水中ではユウロピウム錯体による発光が観測されなかった (図 4B)。この原因として、アンテナ部位として導入したジアザフェノキサジン環部が離れていることにより、ユウロピウムの励起効率が低下していると考えられた。次にリンカーの短い 7 配位型の錯体 (Sensor 2, 3) を合成し蛍光評価を行った結果、水中でもユウロピウム由来の発光 (615 nm) を示し、特にジメチルアミド型リガンド (Sensor 3) で強い発光を示した (図 4B)。また時間分解蛍光スペクトル測定することで、蛍光寿命が長いユウロピウム錯体由来発光のみを特異的に検出した。Sensor2 よりも Sensor3 で強い発光を示した理由として、振動子として蛍光消光の原因となり得る NH 基プロトンの消失が挙げられる。さらにヌクレオチドトリリン酸に対する認識能を時間分解蛍光強度測定により評価した結果、Sensor 3 は高濃度のピロリン酸存在下でも 8-oxo-dGTP に対して選択的かつ濃度依存的な消光が示された (図 4C)⁵。ユウロピウム錯体に対する水の配位数について蛍光寿命測定より算出した結果、Sensor2, 3 では狙い通り 2 つの水分子が配位していることが示され、8-oxo-dGTP との錯体形成によってその水分子が排除されていることも明らかとなった。また細胞内へ導入されることも蛍光顕微鏡により確かめられており、新たな蛍光プローブとして生体応用への展開も期待される。

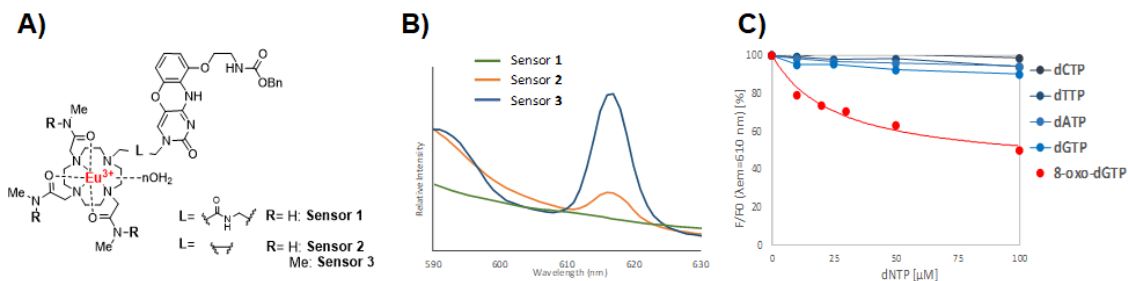


図 4 新規 8-oxo-dGTP 検出 Sensor 分子の開発 A) 本研究で合成・評価した分子設計 B) 中性水溶液中における各誘導体の蛍光スペクトル測定 C) Sensor3 を用いた各種ヌクレオシド認識能評価

【引用文献】

1) Fuchi, Y. and Sasaki, S., *Org. Lett.*, **2014**, *16*, 1760-1763. 2) Fuchi, Y. and Sasaki, S., *Chem. Pharm. Bull.*, **2015**, *63*, 913-919. 3) Fuchi, Y., Obayashi, H. and Sasaki, S., *Molecules.*, **2015**, *20*, 1078-1087. 4) Fuchi, Y., Fukuda, T. and Sasaki, S., *Org. Biomol. Chem.*, **2016**, *14*, 7949-7955. 5) Fuchi, Y., Fukuda T and Sasaki S. *Bioorg. Med. Chem.*, **2018**, *26*, 3254-3260.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Shiraishi Ryoma, Kaneko Tomoyo, Usui Kazuteru, Naganuma Tatsuya, Iizuka Naoko, Morishita Kosuke, Kobayashi Shigeki, Fuchi Yasufumi, Matsuoka Yuta, Hirai Go, Yamada Ken-ichi, Karasawa Satoru	4. 巻 4
2. 論文標題 Effects of Substituents on the Properties of Metal-Free MRI Contrast Agents	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 20715 ~ 20723
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.9b03003	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 Fuchi Yasufumi, Sakuma Masaomi, Ohyama Kohei, Hagihara Ryusuke, Kohno Minaki, Hamada Koichi, Mizutani Akihiro, Karasawa Satoru	4. 巻 9
2. 論文標題 Selective synthesis of substituted amino-quinoline derivatives by C-H activation and fluorescence evaluation of their lipophilicity-responsive properties	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-53882-z	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 Sakuma Masaomi, Fuchi Yasufumi, Usui Kazuteru, Karasawa Satoru	4. 巻 14
2. 論文標題 Photophysical Properties of Emissive Pyrido[3,2-c]carbazole Derivatives and Apoptosis Induction: Development towards Theranostic Agents in Response to Light Stimulus	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemistry An Asian Journal	6. 最初と最後の頁 3938 ~ 3945
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/asia.201901200	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hirota Junko, Usui Kazuteru, Fuchi Yasufumi, Sakuma Masaomi, Matsumoto Shota, Hagihara Ryusuke, Karasawa Satoru	4. 巻 25
2. 論文標題 Fluorescence Properties and Exciplex Formation of Emissive Naphthyridine Derivatives: Application as Sensors for Amines	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemistry A European Journal	6. 最初と最後の頁 14943 ~ 14952
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201903643	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Matsumoto Shota, Fuchi Yasufumi, Usui Kazuteru, Hirai Go, Karasawa Satoru	4. 巻 84
2. 論文標題 Development of Turn-On Probes for Acids Triggered by Aromaticity Enhancement Using Tricyclic Amidine Derivatives	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 6612 ~ 6622
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.9b00023	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okamoto Yuna, Morishita Kosuke, Fuchi Yasufumi, Kobayashi Shigeki, Karasawa Satoru	4. 巻 8
2. 論文標題 Effect of Hydrophobicity on the Self-Assembly Behavior of Urea Benzene Derivatives in Aqueous Solution	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Applied Sciences	6. 最初と最後の頁 1080 ~ 1080
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.3390/app8071080	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 Morishita Kosuke, Ueki Shoji, Fuchi Yasufumi, Murayama Shuhei, Kaneko Tomoyo, Narita Nozomi, Kobayashi Shigeki, Hirai Go, Aoki Ichio, Karasawa Satoru	4. 巻 1
2. 論文標題 Self-Assembled Biradical Ureabenzene Nanoparticles for Magnetic Resonance Imaging	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ACS Applied Nano Materials	6. 最初と最後の頁 6967 ~ 6975
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsnm.8b01774	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Araki Takeru, Fuchi Yasufumi, Murayama Shuhei, Shiraiishi Ryoma, Oyama Tokimi, Aso Mariko, Aoki Ichio, Kobayashi Shigeki, Yamada Ken-ichi, Karasawa Satoru	4. 巻 8
2. 論文標題 Fluorescence Tumor-Imaging Using a Thermo-Responsive Molecule with an Emissive Aminoquinoline Derivative	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nanomaterials	6. 最初と最後の頁 782 ~ 782
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.3390/nano8100782	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 Fuchi Yasufumi、Fukuda Takashi、Sasaki Shigeki	4. 巻 26
2. 論文標題 Luminescent europium sensors for specific detection of 8-oxo-dGTP by time-gated fluorescence	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 3254 ~ 3260
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.1016/j.bmc.2018.04.052	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 森下 晃佑、淵 靖史、唐澤 悟	4. 巻 79
2. 論文標題 有機ラジカルを用いたナノ微粒子型メタルフリーMRI造影剤の開発	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 薬剤学	6. 最初と最後の頁 94 ~ 99
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) https://doi.org/10.14843/jpstj.79.94	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計15件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Yasufumi Fuchi・Satoru Karasawa
2. 発表標題 Fluorescence properties of push-pull type benzoquinoline derivatives
3. 学会等名 27th International Society of Heterocyclic Chemistry Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 淵 靖史・池野 敬太・臼井 一晃・唐澤 悟
2. 発表標題 三環性プッシュプル型新規蛍光分子の合成と物性評価
3. 学会等名 第13回有機電子系シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 倉田 翔・淵 靖史・甲斐 亮補・佐々木 茂貴・唐澤 悟
2. 発表標題 8-チオグアノシンを標的としたturn-on型蛍光プローブの創製
3. 学会等名 第17回ホスト ゲスト・超分子化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池野 敬太・淵 靖史・臼井 一晃・唐澤 悟
2. 発表標題 新規N含有三環性蛍光団の合成と蛍光特性評価
3. 学会等名 第30回基礎有機化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 甲斐 亮補・淵 靖史・唐澤 悟・佐々木 茂貴
2. 発表標題 水中で8-nitro-cGMPを効率的に共有結合捕捉する分子プローブの開発
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第14回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 淵 靖史・唐澤 悟
2. 発表標題 push-pull型アミノベンゾキノリン誘導体の構造と蛍光発光特性
3. 学会等名 日本化学会 第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 淵 靖史・大山 耕平・佐久間 雅臣・河野 未菜希・濱田 浩一・水谷 顕洋・唐澤 悟
2. 発表標題 脂溶性アミノキノリン誘導体の合成と蛍光特性評価
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 淵 靖史・安倍 雄一郎・唐澤 悟
2. 発表標題 新規アミノベンゾキノリン誘導体の合成と蛍光特性評価
3. 学会等名 第29回基礎有機化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 淵 靖史・福田 高志・唐澤 悟・佐々木 茂貴
2. 発表標題 発光性ユウロピウム錯体を用いた水中での選択的8-oxo-dGTP認識分子の開発
3. 学会等名 第16回ホスト ゲスト・超分子化学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 淵 靖史・甲斐 亮補・唐澤 悟・佐々木 茂貴
2. 発表標題 水中で8-nitro-cGMPを共有結合捕捉するジアザフェノキサジン誘導体の開発
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第13回年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yasufumi Fuchi・Takashi Fukuda・Shigeki Sasaki
2. 発表標題 Specific Sensor Molecules for 8-oxo-dGTP in AqueousMedia using Cyclen-Metal Complexes
3. 学会等名 IRCCS-JST CREST Joint Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yasufumi Fuchi・Takashi Fukuda・Shigeki Sasaki
2. 発表標題 Specific Detection of 8-oxo-dGTP in Aqueous Mediausing Cyclen-Metal Complexes
3. 学会等名 The 1st Annual Meeting of Japan Society of Nucleic Acids Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 淵 靖史・福田 高志・佐々木 茂貴
2. 発表標題 サイクレン-金属錯体による水中での8 oxo-dGTP特異的検出分子の開発
3. 学会等名 第43回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 淵 靖史・福田 高志・佐々木 茂貴
2. 発表標題 蛍光性金属錯体分子を用いた水中における8-oxodGTPの特異的検出
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第12回年会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 淵 靖史・福田 高志・佐々木 茂貴
2. 発表標題 水中8-oxo-dGTPを特異的に検出する蛍光性金属錯体分子の開発
3. 学会等名 第27回万有福岡シンポジウム
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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
研究協力者	唐澤 悟 (KARASAWA Satoru) (80315100)	昭和薬科大学・薬学部・教授 (32624)	
連携研究者	佐々木 茂貴 (SASAKI Shigeki) (10170672)	九州大学大学院・薬学研究院・教授 (17102)	