

令和 3 年 6 月 18 日現在

機関番号：12605

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K05331

研究課題名（和文）金ナノ粒子を用いた医薬品標的タンパク質の効率的探索法の開発

研究課題名（英文）Development of a gold nanoparticle-based approach to efficient small-molecule target identification

研究代表者

櫻井 香里（Sakurai, Kaori）

東京農工大学・工学（系）研究科（研究院）・准教授

研究者番号：50447512

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：標的タンパク質の合理的な探索同定解析技術の開発は、医薬品および候補化合物の作用機構を分子レベルで解明する上で極めて重要である。従来の標的タンパク質探索法では、探索効率や基質一般性が低いことが技術的課題であった。本研究では、この問題を一体的に解決すべく、金ナノ粒子をプローブ基盤としその特性を活用することで、従来法では困難であった効率的かつ選択的なタンパク質ラベル化反応の開発を目指した。またクリックケミストリーにより一工程でフォトアフィニティプローブの調達を可能とするアジド修飾金ナノ粒子を開発し、希少な天然生物活性化合物における標的の同定を簡便化するための方法論を実現した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

作用機序が明解で治療効果が高く副作用が少ない医薬品の開発に向けて、化合物の標的タンパク質とオフターゲットタンパク質、および標的経路を速やかに明らかにする必要がある。本研究では、金ナノ粒子の特性を活用したプローブ設計を通して、アフィニティラベリングの新規技術を開発した。本成果により、特に同定が困難であった低親和性糖鎖や希少な天然生物活性化合物において標的タンパク質とのラベリング反応の効率化や濃縮精製工程の簡便化が可能となり、標的の同定の加速化および一般化に貢献した。

研究成果の概要（英文）：The development of rational search and identification methods for target proteins is important for elucidating the mechanism of action of drugs and candidate compounds at the molecular level. Conventional methods for searching for target proteins have suffered from low search efficiency and substrate generality. In this study, we developed an efficient and selective protein labeling reaction by using gold nanoparticles as a probe substrate and utilizing their properties to address these problems. In addition, we have developed azide-modified gold-nanoparticles that enable the preparation of photoaffinity probes in a single step by click chemistry, and have realized a methodology to simplify target identification for natural products.

研究分野：生物有機化学・ケミカルバイオロジー

キーワード：ラベリング 金ナノ粒子 化学プローブ リガンド 標的タンパク質探索

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

フォトアフィニティーラベリング反応は、生物活性分子とタンパク質を光架橋する反応を用い、未知標的タンパク質を探索する方法として有用である。しかし従来法では、反応性の制御が難しく、生物活性分子ごとにプローブの設計を最適化しないとラベル化効率と選択性が低いという課題がある。またプローブの合成調達やラベル化タンパク質の濃縮精製工程が煩雑である。私たちは、親和性が低いためにこれまで解析が困難であった糖鎖分子に着目し、これら分子と結合するタンパク質を効率的に探索し、細胞内から簡便に精製する新しい方法を報告した。特にラベル化反応の効率化とラベル化タンパク質の濃縮精製の簡便化を一体的に解決すべく、基盤技術として、金ナノ粒子表面に糖鎖分子と光反応基とを高密度に固定化したフォトアフィニティープローブを世界で初めて開発した。金ナノ粒子をプローブ基盤として用いる利点は次の3点である。①糖鎖分子と光反応基をそれぞれ合成し、任意の比率で金粒子と混合するのみという簡便な工程でプローブを作成できる。②マルチバレント効果により、糖鎖分子と光反応基の局所的濃度が高くなるため、タンパク質への親和性が飛躍的に増大し、また反応性も向上する。③金ナノ粒子の比重を利用することで、遠心分離によって簡単に標的タンパク質の精製が可能となる。これにより、これまで困難であった低親和性の糖鎖結合タンパク質の検出に成功した。しかしフォトアフィニティーラベリング法では、現在利用可能な光反応基の種類は限定され、さらなるラベル化効率の飛躍的向上は原理的に困難である。そこで私たちは、今まで未活用であった金ナノ粒子プローブの特性をさらに利用することで、タンパク質の一般的な反応特性に基づいて高効率・高選択的なラベル化が可能となると考えた。

2. 研究の目的

本研究では、従来の標的タンパク質探索法において探索効率や基質一般性が低い、プローブの合成から標的探索解析までの工程が煩雑であるという技術的課題を一体的に解決すべく、金ナノ粒子を基盤としたアフィニティーラベリングプローブを新規に設計開発することを目指した。まずクリックケミストリーにより一工程でフォトアフィニティープローブの調達を可能とするアジド修飾金ナノ粒子を開発し、希少な天然生物活性化合物における標的固定を簡便化するための方法論を実現した。また、構造および反応特性の異なるラベル化剤を種々変更し、効率的かつ選択的なタンパク質ラベル化反応を探索し、結合タンパク質と混合するだけでラベル化反応と濃縮精製を可能とする方法論の確立を目指した。

3. 研究の方法

本研究では、金ナノ粒子表面上に修飾するためのビルディングブロックを化学合成し、これらを種々の組み合わせでマルチバレントに修飾した金ナノ粒子プローブを作成した。金ナノ粒子プローブの構造解析は私たちの先行研究に基づいて、UV-VIS 解析、電気泳動解析、MALDI-MS 解析、TEM 解析により行った。生物活性分子と既知標的タンパク質間の親和性の解析には、私たちがこれまでにプルダウンと蛍光イメージングによるアッセイ系を用いた。金ナノ粒子プローブ上でのタンパク質ラベル化反応を最適化するため、プローブの濃度、光照射時間、反応時間やバッファなどアフィニティーラベリング反応の条件を検討した。既知標的タンパク質と非標的タンパク質の混合溶液を用いてアフィニティーラベリング反応を行い、各ラベル化剤における反応効率と選択性を比較解析した。これにより、最適なラベル化反応効率と選択性を与えるラベル化剤を選出した。確立した標的タンパク質とのラベリング反応に基づいて、得られたラベル化タンパク質を LC/MS 解析し、標的アミノ酸残基を同定する。同定されたアミノ酸残基を既知の標的タンパク質構造にマッピングすることにより、金ナノ粒子プローブが標的可能なタンパク質表面上の範囲を解析する。

4. 研究成果

(1) 低分子提示型金ナノ粒子プローブの簡易合成法の確立：

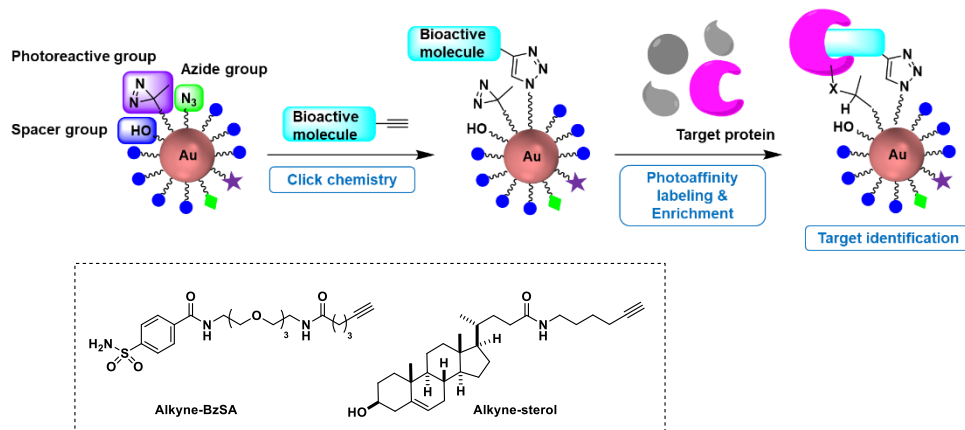
本研究では、一般的なプローブの土台として 1 ステップで生理活性分子を付け替え可能な clickable 金ナノ粒子プローブの開発を目指した。click 反応は、アジド基とアルキン基が 1,3-双極子環化付加により、非常に効率的・選択的にトリアゾール環を形成することから、複雑な細胞系におけるカップリング反応を用いるケミカルバイオロジー研究で広く用いられている。生理活性分子は、サンプルが希少であったり、構造が複雑であるため、なるべく短工程でプローブへ誘導化し、迅速に標的タンパク質探索解析に応用することが望ましい。そこで、光反応基を配したアジド修飾金ナノ粒子を開発することで、アルキン化された生理活性分子を click chemistry により簡便にプローブ化できると考えた。

先行研究よりアジド修飾金ナノ粒子は凝集傾向を有することが知られており、これを抑制するための設計が求められた。そこで、clickable 金ナノ粒子プローブには、click 反応の足場となるアジド基や光反応基の他に、polyethylene glycol (PEG) から成るスペーサー基を導入して

反応性と水中での安定性を付与した。私たちは先行研究において、低親和性タンパク質や低発現量タンパク質に対してフォトアフィニティーラベリングを行う場合は、反応効率は低いが高い選択性を示す diazirine 基が有用であることを明らかにした。また diazirine 基は phenylazide や benzophenone よりもより疎水性は低いことから、光反応基として用いることとした。天然物を含む多くの生物活性分子は、疎水性が高く、金ナノ粒子表面に高密度に提示した際に、金ナノ粒子の凝集を促進する可能性がある。そこで、疎水性分子の修飾による金ナノ粒子プローブの安定性への影響を検討するため、分子量の異なる benzensulfonamide (BzSA, hCAII 阻害剤) と cholenic acid (sterol, コレステロール結合タンパク質のリガンド) をリガンドとして取り上げた。

アジド基：ジアジリン基：PEG スペーサーの比率の異なるプローブ前駆体を作成し、金ナノ粒子上のアジド基に任意のアルキン誘導体生理活性分子を Cu^{2+} 触媒を用いた click chemistry によりカップリングする反応条件を種々検討した。その結果、アジド基：ジアジリン基：PEG スペーサー=1:1:8 が水溶性と click 反応効率の点で最適であることが分かった。最適化された click 反応条件を用いて、上記の2種のリガンドを導入した金ナノ粒子フォトアフィニティープローブの作成方法を確立した。作成したプローブを用いて、細胞抽出液中におけるフォトアフィニティーラベリングを行ったところ、緑内障に関連する既知標的タンパク質である human carbonic anhydrase II (hCAII, 細胞内発現量 200 ppm 程度) を濃縮精製することができた。また、コレステロールを導入した金ナノ粒子プローブにおいては、脂質輸送に関与し、細胞内発現量が比較的少ない (80 ppm 程度) 膜局在タンパク質である oxysterol-binding protein (OSBP) を光反応条件下で捕捉することを示した。これは従来の手法では困難であった、細胞内に存在する OSBP を細胞溶解液中からフォトアフィニティーラベリングによって濃縮精製した初めての例である。

本研究で開発された clickable 金ナノ粒子プローブは、クリック反応の足場材料として使用できるため、様々なアルキン誘導体生理活性分子を迅速に導入し、その標的タンパク質を同定することが可能になる。従来法では、発現量が低いタンパク質や低親和性タンパク質、膜タンパク質を標的分子として同定することが困難であったが、本技術はそのようなケースにおいても有効であることが期待される。生理活性分子や医薬品分子は細胞内で様々なタンパク質と相互作用することが知られ、それらの一部であるオフターゲットタンパク質が副作用に繋がることもある。本技術は、生理作用を引き起こす標的タンパク質以外のオフターゲットタンパク質を確認する方法としても応用できる。今後、天然物などの希少な生理活性分子を clickable 金ナノ粒子プローブに導入し、解析することで標的タンパク質同定を行う。それにより、生理活性分子の新たな作用機構を解明し、医薬分野の発展へ貢献する。また、様々な生理活性分子を導入することで、機能未知の膜タンパク質や受容体の精製・探索への応用も期待できる。



(2) 求電子官能基をラベル化剤とした金ナノ粒子アフィニティーラベリングプローブの創製

従来のフォトアフィニティーラベリングによる標的タンパク質探索法では、プローブの合成や架橋したタンパク質の精製は技術的に難しく、複雑な工程を要するため容易ではなかった。(1)で示したように、金ナノ粒子プローブを用いた新しい探索技術は、これらの問題と、低親和性・低発現量の標的タンパク質の探索における課題に対して、一体的な解決策を示した。その一方で、光反応基は非常に反応性が高く制御が難しいため、高い架橋効率を得るためには分子ごとに、プローブ設計の最適化が必要という課題が残った。

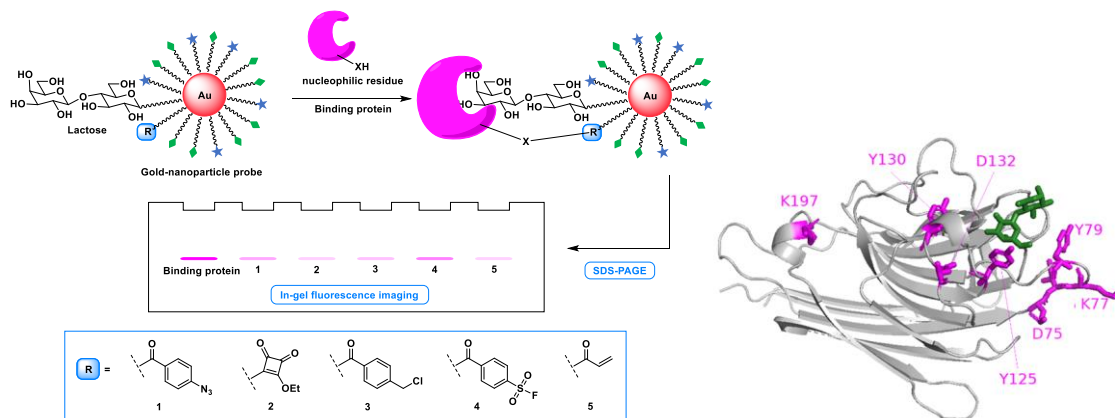
そこで、金ナノ粒子プローブの特性を生かしつつこれら問題を解決すべく、光反応基に代わる有望なタンパク質反応性基として求電子基に着目した。求電子基は、リジン、システインなどの求核性をもつアミノ酸側鎖官能基と一般的に反応し、共有結合を形成する。求電子基は光反応基とは対照的に、反応条件の設計によって温和な反応性を持続させることが可能である。このため高濃度で長時間タンパク質と反応させることで高い反応収率が達成できる。しかし求電子基は特定のアミノ酸に対する反応選択性を示すことから、構造が未知の結合タンパク質との架橋反応への適用性は、ほとんど検証されていなかった。私たちは、生物活性分子と求電子基を混合

して高密度に固定化した金ナノ粒子プローブを用いることで、標的タンパク質の選択的・効率的な架橋が可能だと考えた。プローブ上の生物活性分子は標的タンパク質への高い親和性を示すことから、nM という低濃度のプローブでも結合タンパク質を強く結合させることができる。また、1つの金ナノ粒子上には多数(13 nm の粒径のナノ粒子では>500 分子)の求電子基が提示されていることから、一定の高い確率で標的タンパク質のアミノ酸残基と架橋反応を起こすことを期待した。このように、適切な求電子基を生物活性分子の周辺にランダムにかつ高密度に配置するだけで高効率な架橋反応が実現できれば、分子ごとにプローブ設計を最適化する必要がなくなる。

本研究ではモデル分子として、先行研究に従って親水性が高く、複数の既知標的タンパク質が入手可能なラクトースを用いた。また求電子基として、クロロベンジル基、スクアリル基、スルホニルフロリド基、アクロイル基の 4 種類を選定した。これらの求電子基は、これまでに activity-based protein profiling (ABPP) probe やコバレントドラッグにおけるタンパク質反応部位として利用されており、タンパク質との反応性が既知であり、異なる反応機構および異なるアミノ酸残基選択性をもつ。4 種類の求電子基および光反応基であるアリアルアジドを金ナノ粒子上に固定化したプローブ(1-5)を作成し、それぞれにおいて、3 種類のラクトース結合タンパク質 (PNA, ECA, RCA) に対する反応性を評価した。その結果、スルホニルフロリドプローブ 4 がいずれのタンパク質に対しても最も効率的かつ選択的に架橋することが明らかとなった。またスルホニルフロリドは、反応時間を 16 時間と長く設定することで、定量的に結合タンパク質の架橋が可能であり、混合試料中でも 60%以上の高収率な架橋が達成できた。これにより、スルホニルフロリド基がアフィニティーラベリングの反応効率と選択性が共に優れた求電子基が見いだされた。

さらにスルホニルフロリドプローブ 4 によって架橋されるアミノ酸残基を質量分析により解析したところ、結合タンパク質のラクトース結合部位周辺に存在する複数種類のアミノ酸残基と共有結合を形成したことが示された。検出されたアミノ酸を結合タンパク質の代わりに高濃度でプローブ 4 と混合しても、反応の進行は認められなかった。このことから、スルホニルフロリド基は比較的高濃度条件下でもアミノ酸残基と単純な二分子間反応を起こさないこと、加水分解の進行も遅いことを示し、局所濃度や求核剤に対する配向に依存して置換反応を起こすことが示唆された。これらの結果により、スルホニルフロリド基が、結合タンパク質を架橋するためのタンパク質反応性基として優れた反応特性をもつことを明らかにした。また、従来求電子基は化学選択性をもつことが未知標的タンパク質探索のアフィニティーラベリング反応に用いられない要因であったが、金ナノ粒子上にマルチバレント提示することで、タンパク質表面に存在する求核性残基を広範に標的とすることができ、十分に高い反応性を得られることを実証できた。本研究で実現されたスルホニルフロリド基の反応特性は、金ナノ粒子表面上に修飾したことで得られる効果によるものであり、他の求電子基においても局所的な活性化が可能ではないかと考えられた。本研究の成果に基づいて、今後はさらに多種類の求電子基において、アフィニティーラベリングに有効な官能基を探索し、金ナノ粒子アフィニティーラベリングの一般性を検討する。

本研究によって見出された、スルホニルフロリドをタンパク質反応性基とした金ナノ粒子プローブは、光反応基によるフォトアフィニティーラベリングが有効でない場合でも、結合タンパク質の探索に利用できる可能性が示唆された。今後、様々な糖鎖分子において、結合タンパク質の網羅的な探索研究への応用が期待できる。がんなどの疾患に関わる一連の糖鎖結合タンパク質を迅速に同定することで、糖鎖分子の疾患における役割や関与する分子機構の全体像が明らかとなり、新たな創薬研究につながると期待される。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 6件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Sakurai Kaori, Suto Nanako, Hosoya Shoichi, Kamoshita Shione	4. 巻 -
2. 論文標題 Exploration of the reactivity of multivalent electrophiles for affinity labeling: sulfonyl fluoride as a highly efficient and selective label	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202104347	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 Mori Kanna, Sakurai Kaori	4. 巻 19
2. 論文標題 Clickable gold-nanoparticles as generic probe precursors for facile photoaffinity labeling application	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 1268 ~ 1273
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D00B01688H	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 Malabed Raymond, Hanashima Shinya, Murata Michio, Sakurai Kaori	4. 巻 36
2. 論文標題 Interactions of OSW-1 with Lipid Bilayers in Comparison with Digitonin and Soyasaponin	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Langmuir	6. 最初と最後の頁 3600 ~ 3610
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.langmuir.9b03957	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 Mao Ji, Itoh Hiroaki, Sakurai Kaori, Inoue Masayuki	4. 巻 68
2. 論文標題 Phospholipid-Dependent Functions of a Macrocyclic Analogue of the Ion-Channel-Forming Antibiotic Gramicidin A	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical and Pharmaceutical Bulletin	6. 最初と最後の頁 173 ~ 178
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/cpb.c19-00967	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 Fukaya Keisuke, Urabe Daisuke, Hiraizumi Masato, Noguchi Keiichi, Matsumoto Takashi, Sakurai Kaori	4. 巻 85
2. 論文標題 Computational and Experimental Analysis on the Conformational Preferences of Anticancer Saponin OSW-1	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 339 ~ 344
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.9b02085	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Narita Sho, Kobayashi Naohiro, Mori Kanna, Sakurai Kaori	4. 巻 29
2. 論文標題 Clickable gold nanoparticles for streamlining capture, enrichment and release of alkyne-labelled proteins	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 126768 ~ 126768
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2019.126768	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 Komatsu Rina, Sakurai Kaori	4. 巻 19
2. 論文標題 Development of Chemical Probes for Functional Analysis of Anticancer Saponin OSW 1	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Chemical Record	6. 最初と最後の頁 2362 ~ 2369
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/tcr.201900042	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23件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 10件)

1. 発表者名 Kaori Sakurai
2. 発表標題 Exploration of the reactivity of multivalent electrophiles for efficient affinity labeling of carbohydrate-binding proteins
3. 学会等名 3rd Australasian Glycoscience Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 K. Sakurai
2. 発表標題 Multivalent affinity labeling probes for target protein analysis
3. 学会等名 Departmental seminar (online), Hunter College, City University of New York. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shione Kamoshita, Saho Matsui, Nanako Suto, Kaori Sakurai.
2. 発表標題 Comparative study of multivalent electrophiles for affinity labeling of carbohydrate binding proteins.
3. 学会等名 JSPS A3 Foresight Program, Asian Chemical Probe Research Hub, A3 Young Scientists' Meeting (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shione Kamoshita, Saho Matsui, Nanako Suto, Kaori Sakurai.
2. 発表標題 Evaluation of gold nanoparticle-based affinity labeling probes bearing electrophilic groups.
3. 学会等名 日本化学会第101 回春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Atsushi Adachi, Nanako Suto, Kaori Sakurai.
2. 発表標題 Functional analysis of azide-functionalized gold nanoparticles toward affinity labeling.
3. 学会等名 日本化学会第101 回春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kanna Mori, Naohiro Kobayashi, Kaori Sakurai
2. 発表標題 Development of gold nanoparticle-based clickable photoaffinity labeling agent for target protein identification
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 Nanako Suto Takumi Umezawa, Kaori Sakurai,
2. 発表標題 Development of gold nanoparticle-based affinity labeling probes for target protein analysis
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 Kaori Sakurai,
2. 発表標題 Development of gold-nanoparticle based probes for target identification and analysis of bioactive small molecules
3. 学会等名 Asian Chemical Biology Initiative Yangon Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kaori Sakurai
2. 発表標題 Development of gold nanoparticle-based multivalent photoaffinity probes toward exploration of carbohydrate-protein interaction
3. 学会等名 2nd Australasian Glycoscience Symposium, HUP02019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nanako Suto, Kaori Sakurai
2. 発表標題 Development of gold nanoparticle-based affinity labeling probes for analyzing carbohydrate-binding proteins
3. 学会等名 2nd Australasian Glycoscience Symposium, HUP02019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kanna Mori, Kaori Sakurai
2. 発表標題 Development of gold nanoparticle-based clickable photoaffinity probes for target protein identification
3. 学会等名 2nd Australasian Glycoscience Symposium, HUP02019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kanna Mori, Naohiro Kobayashi, Kaori Sakurai
2. 発表標題 Development of Gold Nanoparticle-Based Click- Photocapture Agents for Target Protein Identification
3. 学会等名 日本化学会第99回春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nanako Suto Takumi Umezawa, Kaori Sakurai,
2. 発表標題 Development of Gold Nanoparticle-Based Affinity Labeling Probes for Target Protein Analysis
3. 学会等名 日本化学会第99回春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 須藤菜々子、櫻井香里
2. 発表標題 糖鎖結合タンパク質探索のための金ナノ粒子プローブ開発
3. 学会等名 Nanotech CUPAL AIST TIA ナノバイオサマースクール
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鴨下潮音、櫻井香里
2. 発表標題 金ナノ粒子アフィニティーラベリングプローブの開発
3. 学会等名 Nanotech CUPAL AIST TIA ナノバイオサマースクール
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kaori Sakurai
2. 発表標題 Target identification: Chemical Approaches
3. 学会等名 Asian Chemical Biology Initiative Jakarta Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kaori Sakurai,
2. 発表標題 Development of Gold-Nanoparticle Based Probes for Target Identification and Analysis of Bioactive Small Molecules
3. 学会等名 A3 Foresight Program Round Table Meeting on Chemical Probe Research Hub (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kaori Sakurai,
2. 発表標題 Development of gold-nanoparticle based probes for target identification and analysis of bioactive small molecules
3. 学会等名 Singapore Chemistry Conference 2018 (SICC-10) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kaori Sakurai,
2. 発表標題 Development of gold-nanoparticle based probes for target identification and analysis of bioactive small molecules
3. 学会等名 Asian Chemical Biology Initiative Yangon Meeting, Yangon, Myanmar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nanako Suto, Takumi Umezawa, Kaori Sakurai
2. 発表標題 Development of gold nanoparticle-based affinity labeling probes for target protein analysis
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 Kanna Mori, Naohiro Kobayashi, Kaori Sakurai
2. 発表標題 Development of gold nanoparticle-based click-photocapture agents for target protein identification
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 小松莉奈、磯貝菜穂、櫻井香里
2. 発表標題 抗癌活性サポニンOSW-1の化学プローブを用いたOSBPパラログ選択的結合活性の解析
3. 学会等名 GlycoTokyo 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Rina Komatsu, Naho Isogai, Kaori Sakurai
2. 発表標題 Chemical-probe based approach to binding interaction analysis of anticancer natural product OSW-1
3. 学会等名 A3 Foresight Program Young researchers Meeting on Chemical Probe Research Hub
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 化合物、該化合物を用いた金属ナノ粒子複合体、及び標的分子の検出法	発明者 櫻井香里	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-034680	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------