

令和 4 年 6 月 15 日現在

機関番号：32659

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K05362

研究課題名(和文) がん細胞におけるGSTP1の機能解明を目指すGSTP1蛍光プローブ群の創製

研究課題名(英文) Development of GSTP1 fluorescent probes for the elucidation of the function of GSTP1 in cancer cells.

研究代表者

藤川 雄太 (Yuuta, Fujikawa)

東京薬科大学・生命科学部・准教授

研究者番号：90645144

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、がんマーカー酵素であるGSTP1を標的とし、特性の異なる蛍光プローブを開発した。既存の蛍光プローブに必要であったプロドラッグ化を行わずとも培養細胞に適用できるプローブPs-TG3を開発し、細胞イメージングに成功した。また、赤橙色GSTP1蛍光プローブであるPs-CFの開発にも成功した。Ps-CFはがんマーカー酵素であるGGTを標的とする緑色蛍光プローブと併用でき、GSTP1とGGT活性の同時検出を可能とする。本結果はGSTP1を含む複数種のがんマーカー酵素の同時検出を可能とすることから、今後微小がん検出やGSTP1のメカニズムを明らかにする上で重要な知見と考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、がんを高発現している薬物代謝酵素GSTP1を標的とした、物理化学的特性や蛍光特性の異なる複数種類の蛍光プローブを開発することに成功した。これらの蛍光プローブは、微小がんの検出やGSTP1の機能解析のための有用なツールとなり得る。ただし、より汎用性の高いプローブを得るには、プローブの特性に改善の余地があることから、さらなる構造最適化なども検討する必要がある。

研究成果の概要(英文)：In this study, we developed fluorescent probes with different properties targeting GSTP1. We developed a probe, Ps-TG3, which can be applied to cultured cells without prodrugation, which was required for existing fluorescent probes, and succeeded in live cell imaging. We also succeeded in developing a red-orange GSTP1 fluorescent probe, Ps-CF, which can be used in combination with a green fluorescent probe targeting GGT, another cancer marker enzyme, to enable simultaneous detection of GSTP1 and GGT activity. Since these results enable the simultaneous detection of multiple cancer marker enzymes, including GSTP1, it is considered important findings for the detection of small tumors and clarification of the mechanism of GSTP1.

研究分野：ケミカルバイオロジー

キーワード：蛍光プローブ GST グルタチオン レドックス

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

がんは不均一な細胞集団であり、がん幹細胞のような一部の細胞群が、悪性化・多剤耐性化の中心的な役割を担う。また、発現している遺伝子や酵素の活性も、個々の細胞では様でない。ゆえに、悪性化や多剤耐性化に重要な酵素を一細胞レベルで検出することは、適切な治療法の開発や治療薬を評価する上で非常に有用である。

グルタチオン S-転移酵素 (GST) は、低分子化合物やタンパクに対して、還元型グルタチオン (GSH) を付加する薬物代謝酵素である。約 20 種類のヒト GST のうち、GSTP1 は多くのがんおよび前がん病変で過剰発現しており、多剤耐性化によるがんの悪性化に重要な役割を果たす。最近の研究によって、GSTP1 は細胞増殖に関与するタンパクや他のタンパクと相互作用しており、また、リン酸化に伴う活性上昇ががん細胞の薬剤耐性を促進することが明らかとなってきた。すなわち、GSTP1 活性は細胞内で動的に制御されているため、その役割を明らかにするためには、生きた細胞内でその活性を捉える必要がある。しかしながら、既存の活性測定法では生きた細胞内の解析は困難である。

そこで、「がん細胞での GSTP1 活性の制御メカニズム、及び悪性化・多剤耐性化への寄与」を明らかにし、新たな治療法・治療薬の開発につなげるためには、細胞内において GSTP1 活性を直接測定する方法を開発することが不可欠である。

### 2. 研究の目的

本研究では、生細胞において GSTP1 活性をリアルタイムに検出できる蛍光プローブ群を創製する。これを利用して、がんにおける GSTP1 の役割を明らかにすることで、がん細胞の悪性化・多剤耐性化メカニズムを解明することを目的とする。

### 3. 研究の方法

GST は一般的に基質特異性が低く、特定の GST 分子種に対する特異的な基質を創製することが難しい。我々は病態生理学的に重要な GST 分子種である GSTP1 に対して高い選択性を有する基質を探索し、GSTP1 特異的な基質 2-ニトロ-5-メシルベンズアニリドを得た。また、この構造を反応点として、TokyoGreen (TG) 骨格を蛍光団として利用した蛍光プローブ Ps-TG を開発した。Ps-TG は GSTP1 選択的に反応を受け、ニトロ基の脱離に伴うグルタチオン化によって、強蛍光性分子へと変換される。その蛍光 OFF-ON 原理はドナー励起型光誘起電子移動 (d-PeT) である。すなわち、消光部位として機能する 2-ニトロ-5-メシルベンズアニリドは、分子内にニトロ基が存在するため高い還元電位を有する。そのため、蛍光団の近傍に存在することで、励起状態にある蛍光団からの電子移動が起こることで蛍光が消光される。しかし、分子内のニトロ基が GSTP1 活性依存的にグルタチオンへ置換されると還元電位が低下し、励起蛍光団からの電子移動が起こらなくなるため、発蛍光性となる。このような d-PeT による消光メカニズムは汎用性が高く、異なる蛍光団などを用いた場合にも利用できることから、本メカニズムを念頭に置き、GSTP1 によって脱ニトロ化反応を引き起こす蛍光プローブの開発を試みた。

### 4. 研究成果

#### (1) 細胞膜透過型 GSTP1 プローブの開発

研究開始時に既に開発していた GSTP1 活性検出蛍光プローブ Ps-TG は細胞膜を拡散で透過するほど脂溶性は高くないことから、蛍光団のフェノール性水酸基をアセチル基で保護した化合物 Ps-TAc として細胞へ投与する必要があった。しかしながらフェノール性水酸基は pKa が低く水溶液中で Ps-TG へと加水分解されてしまう。また細胞培養に利用される FBS などの成分はエステラーゼ活性成分を含んでおり、容易に加水分解される。そこで、これらの欠点を克服した蛍光プローブ Ps-TG3 を開発した。Ps-TG3 は Ps-TG と同じ母核・蛍光団を有するが、Ps-TG におけるメシル基を、より脂溶性の高い 4-メチルベンジルスルホニル基に変換したものである。これによって分子の脂溶性が増し、アセチル化せずとも、細胞膜を透過することが容易になった。また、グルタチオン化合物を細胞外へ排出する活性を持つ MRP (多剤排出トランスポーター) に対する阻害剤である MK571 を同時に投与することで、Ps-TG3 の細胞内での蛍光強度を増加させることを見出した。これらを併用することで、培養細胞の GSTP1 活性を蛍光顕微鏡および FACS にて高感度に検出できることを明らかにした。

#### (2) 異なる蛍光波長をもつ GSTP1 プローブの開発

GSTP1 特異的な反応点であるユニットを Ps-TG などキサンテン以外の蛍光団とつなげることにより、OFF/ON 型蛍光プローブを開発できないかと考え、4-ブロモナフタルイミド、ロドール、カルボフルオレセイン、TokyoMagenta (TM) などの蛍光団の誘導体を合成し、*in vitro* 酵素アッセイおよび培養細胞を利用して評価した。リコンビナント GSTP1 を用いた酵素アッセイでは、蛍光団によって差こそあれ、どの蛍光団の場合でも顕著な蛍光強度の増加が観察できた。特に、4-ブロモナフタルイミド型分子 Ps-Naph は 390nm 励起、ロドール型分子 Ps-JRho は 540nm で励

起することで非常に大きな蛍光強度上昇を示した。一方、カルボフルオレセインおよびTokyoMagentaを蛍光団として利用した蛍光プローブPs-CFおよびPs-TMでは、GSTP1による反応によって、それぞれ20倍、9倍の蛍光強度上昇を示した。以上の分子をそれぞれGSTP1発現細胞に適用し、活性イメージングを行った。Ps-NaphおよびPs-JRhoはGSTP1発現細胞で顕著な蛍光強度上昇を示した。しかしながら、Ps-JRhoは細胞膜透過性が低く、フェノール性水酸基のアセチル化が必要であることや、細胞内での非特異的な蓄積によってS/N比が損なわれることから、細胞への応用には適用できないことが明らかとなった。これに対して、Ps-CFでは、MRP阻害剤であるMK571と同時投与することによって、高いS/N比でGSTP1活性を捉えることができた。また、GGT活性を検出できる蛍光プローブProteoGREEN-gGluとの共投与により、GSTP1とGGTの同時検出が可能であることが示された。本結果は緑色以外のGSTP1蛍光プローブによって、複数種類のがんマーカー酵素を同時検出することが可能であることを示唆する結果であり、今後のがん検出に有用であることを示唆するものである。

### (3) GST反応性ナフタルイミド誘導体の発見

上記の実験において開発したPs-BrNaphの反応生成物をLC-MS解析したところ、予想された反応点以外にプロモナフタルイミド骨格の4位のプロモ基がグルタチオンへと置換された分子が予想された。そこで当初付与していたGSTP1反応点を持たないHE-BrNaph(*N*-hydroxyethyl 4-bromonaphthalimide)を合成し、酵素アッセイを行ったところ、Ps-TGに比べて反応性には劣るものの、GSTP1反応性があることが明らかとなった。すなわち、ナフタルイミド骨格の4位に脱離基を持つ分子はGSTの基質になり得ることが明らかとなった。また、GSTP1発現細胞に対してHE-BrNaphを投与することによって、内在性のGSTP1活性を捉えることができることが示された。

次にHE-BrNaphのイミド側鎖がGSTサブタイプ選択性に及ぼす影響を明らかにするためにいくつかの化合物を合成して評価した。その結果、エチレングリコール鎖を介してトリフェニルホスホニウムカチオン(TPP+)を有する分子TPP-BN1がGSTA2の非常に優れた基質となることが明らかとなった。また、10種類のGST分子種(alpha, mu, piクラス)のリコンビナントタンパクを用いてTPP-BN1とHE-BrNaphの反応性を直接比較した。その結果、GSTP1以外のGSTにおいて、TPP-BN1はHE-BrNaphよりも高い反応性を有することが明らかとなった。これは、TPP部位を付与することによって、GSTへの反応性を増加させることができることを示唆する結果である。TPP部位は一般的に分子をミトコンドリアへ標的化させるために用いられることが多いが、本研究の結果からはGSTによる反応性を増加させることができる構造として利用できることが示唆された。本発見は今後GST分子種特異的な蛍光プローブを開発する上で礎となる結果である。今後、さらなる分子種選択性のメカニズムを明らかにし、GST分子種選択性の高い蛍光プローブを開発するために極めて有用な知見であると考えられる。

## 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 3件）

|  |                      |
|--|----------------------|
| 1. 著者名<br>Inaba, K., Ebihara, K., Senda, M. et al.   | 4. 巻<br>20           |
| 2. 論文標題<br>Molecular action of larvicidal flavonoids on ecdysteroidogenic glutathione S-transferase Noppera-bo in <i>Aedes aegypti</i>   | 5. 発行年<br>2022年      |
| 3. 雑誌名<br>BMC Biol   | 6. 最初と最後の頁<br>43     |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1186/s12915-022-01233-2  | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>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<br>-            |
| 1. 著者名<br>Koiwai, K., Morohashi, K., Inaba, K., Ebihara, K., Kojima, H., Okabe, T., Yoshino, R., Hirokawa, T., Nampo, T., Fujikawa, Y., Inoue, H., Yumoto, F., Senda, T., Niwa, R.               | 4. 巻<br>46           |
| 2. 論文標題<br>Non-steroidal inhibitors of <i>Drosophila melanogaster</i> steroidogenic glutathione S-transferase Noppera-bo.  | 5. 発行年<br>2021年      |
| 3. 雑誌名<br>J. Pestic. Sci   | 6. 最初と最後の頁<br>75-87. |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1584/jpestics.D20-072  | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>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<br>-            |
| 1. 著者名<br>Toyofuku, M., Fujinaga, D., Inaba, K., Funahashi, T., Fujikawa, Inoue, H., Kataoka, H., Niwa, R., Ono, H.  | 4. 巻<br>134          |
| 2. 論文標題<br>The plant-derived triterpenoid, cucurbitacin B, but not cucurbitacin E, inhibits the developmental transition associated with ecdysone biosynthesis in <i>Drosophila melanogaster</i> | 5. 発行年<br>2021年      |
| 3. 雑誌名<br>J. Insect Physiol.   | 6. 最初と最後の頁<br>104294 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1016/j.jinsphys.2021.104294  | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>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<br>-            |
| 1. 著者名<br>Shiiba I, Takeda K, Nagashima S, Ito N, Tokuyama T, Yamashita SI, Kanki T, Komatsu T, Urano Y, Fujikawa Y, Inatome R, Yanagi S.  | 4. 巻<br>22           |
| 2. 論文標題<br>MITOL promotes cell survival by degrading Parkin during mitophagy.  | 5. 発行年<br>2021年      |
| 3. 雑誌名<br>EMBO Rep.  | 6. 最初と最後の頁<br>e49097 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.15252/embr.201949097.  | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>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<br>-            |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>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., and Inoue, H. | 4. 巻<br>295(27)         |
| 2. 論文標題<br>The evolutionarily conserved deubiquitinase UBH1/UCH-L1 augments DAF7/TGF- signaling, inhibits dauer larva formation, and enhances lung tumorigenesis                    | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>J. Biol. Chem.  | 6. 最初と最後の頁<br>9105-9120 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1074/jbc.RA119.011222  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Koiwai, K., Inaba, K., Morohashi, K., Enya, S., Arai, R., Kojima, H., Okabe, T., Fujikawa, Y., Inoue, H., Yoshino, R., Hirokawa, T., Kato, K., Fukuzawa, K., Shimada-Niwa, Y., Nakamura, A., Yumoto, F., Senda, T., and Niwa, R. | 4. 巻<br>295(20)         |
| 2. 論文標題<br>An integrated approach to unravel a crucial structural property required for the function of the insect steroidogenic Halloween protein Noppera-bo.   | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>J. Biol. Chem.   | 6. 最初と最後の頁<br>7154-7167 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1074/jbc.ra119.011463   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                      |
|--|----------------------|
| 1. 著者名<br>Mori, M., Fujikawa, Y., Inoue, H.  | 4. 巻<br>76(15)       |
| 2. 論文標題<br>Convenient synthesis of regioisomerically pure 5- and 6-functionalized xanthene dyes via SNAr reaction and comparison of their reactivity towards click reaction. | 5. 発行年<br>2020年      |
| 3. 雑誌名<br>Tetrahedron  | 6. 最初と最後の頁<br>131087 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.tet.2020.131087  | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>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<br>-            |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Mori, M., Fujikawa, Y., Kikkawa, M., Shino, M., Sawane, M., Sato, S. and Inoue, H.  | 4. 巻<br>55              |
| 2. 論文標題<br>A highly selective fluorogenic substrate for imaging glutathione S-transferase P1: development, cellular applicability to epigenetic studies | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>Chemical communications   | 6. 最初と最後の頁<br>8122-8125 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1039/c9cc03064f  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                       |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Fujikawa, Y., Terakado, K., Nampo, T., Mori, M., and Inoue, H.  | 4. 巻<br>204           |
| 2. 論文標題<br>4-Bromo-1,8-naphthalimide derivatives as fluorogenic substrates for live cell imaging of glutathione S-transferase (GST) activity. | 5. 発行年<br>2019年       |
| 3. 雑誌名<br>Talanta   | 6. 最初と最後の頁<br>633-640 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.talanta.2019.06.059   | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>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<br>-             |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>藤川 雄太, 井上 英史                                 | 4. 巻<br>138             |
| 2. 論文標題<br>新規エクジステロイド生合成因子Noppera-boを標的とした創薬研究         | 5. 発行年<br>2018年         |
| 3. 雑誌名<br>YAKUGAKU ZASSHI                              | 6. 最初と最後の頁<br>1043-1048 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1248/yakushi.17-00211-3 | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

〔学会発表〕 計25件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

|                            |
|----------------------------|
| 1. 発表者名<br>藤川 雄太, 小松 徹*    |
| 2. 発表標題<br>化学で攻める新しい創薬のカタチ |
| 3. 学会等名<br>第93回 日本生化学会大会   |
| 4. 発表年<br>2020年            |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>池谷 知美, 藤川 雄太, 熊倉 夏希, 井上 英史  |
| 2. 発表標題<br>ミトコンドリア H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 産生系を用いた PINK1/Parkin を介したマイトファジーへの H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> の影響の評価 |
| 3. 学会等名<br>第93回 日本生化学会大会   |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>池谷知美、熊倉夏希、藤川雄太、井上英史  |
| 2. 発表標題<br>D-アミノ酸/D-アミノ酸オキシダーゼを利用したミトコンドリアH <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 産生系およびH <sub>2</sub> O <sub>2</sub> がミトコンドリアに及ぼす影響の評価 |
| 3. 学会等名<br>第12回大学コンソーシアム八王子学生発表会  |
| 4. 発表年<br>2020年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>ミトコンドリア H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 産生系の構築および H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> がミトコンドリアに及ぼす影響の評価 |
| 2. 発表標題<br>池谷 知美、藤川 雄太、熊倉 夏希、井上 英史   |
| 3. 学会等名<br>日本薬学会第142年会   |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>プロドラッグ化に依らない細胞膜透過型GSTP 1 活性検出蛍光プローブの開発とMRP阻害剤を併用したライブセルイメージング |
| 2. 発表標題<br>渡邊 幸大、藤川 雄太、森 雅矢、坂田 萌、井上 英史                                   |
| 3. 学会等名<br>日本薬学会第142年会   |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>藤川 雄太、熊倉 夏希、青山英由子、田村 瑞希、井上 英史  |
| 2. 発表標題<br>D-アミノ酸化酵素/D-アミノ酸ペアによるミトコンドリア局在型H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 産生系の構築とその応用 |
| 3. 学会等名<br>第72回日本酸化ストレス学会学術集会   |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|                                    |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>森 雅矢、藤川 雄太、井上 英史        |
| 2. 発表標題<br>新規GSTP1選択的活性検出蛍光プローブの開発 |
| 3. 学会等名<br>第8回医薬工3大学包括連携推進シンポジウム   |
| 4. 発表年<br>2019年                    |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>藤川 雄太、熊倉 夏希、池谷 知美、青山 芙由子、田邨 瑞希、井上 英史 |
| 2. 発表標題<br>ミトコンドリア局在型H2O2産生系の構築と応用              |
| 3. 学会等名<br>第8回医薬工3大学包括連携推進シンポジウム                |
| 4. 発表年<br>2019年                                 |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>渡邊 幸大、藤川 雄太、森 雅矢、井上 英史           |
| 2. 発表標題<br>高い選択性を持つ細胞膜透過型GSTP1活性検出蛍光プローブの開発 |
| 3. 学会等名<br>第63回日本薬学会関東支部大会                  |
| 4. 発表年<br>2019年                             |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>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 |
| 2. 発表標題<br>脱ユビキチン化酵素UCH-L1は低酸素条件下でTGF- $\beta$ シグナルを増強する         |
| 3. 学会等名<br>第92回日本生化学会大会  |
| 4. 発表年<br>2019年  |



|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>永田麻未、伊東史子、藤川雄太、井上英史                              |
| 2. 発表標題<br>脱ユビキチン化酵素UCH-L1はTGF- $\beta$ シグナルを増強し、肺がん形成に關与する |
| 3. 学会等名<br>第78回日本癌学会学術総会                                    |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>森雅矢、藤川雄太、井上英史                    |
| 2. 発表標題<br>GSTP1選択的活性検出蛍光プローブの開発とがん細胞イメージング |
| 3. 学会等名<br>第78回日本癌学会学術総会                    |
| 4. 発表年<br>2019年                             |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>藤川雄太、南保泰希、今村理世、岡部隆義、小祝孝太郎、千田拓哉、井上英史        |
| 2. 発表標題<br>蛍光プローブを利用したスクリーニング系に基づく生細胞 GSTP1 選択的阻害剤の開発 |
| 3. 学会等名<br>第37回メディシナルケミストリーシンポジウム                     |
| 4. 発表年<br>2019年                                       |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>池谷 知美、熊倉 夏希、藤川 雄太、井上 英史   |
| 2. 発表標題<br>赤色酵母由来D-アミノ酸オキシダーゼを利用したミトコンドリアH <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 産生系の構築およびその応用 |
| 3. 学会等名<br>第11回大学コンソーシアム八王子学生発表会   |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|                                       |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>森 雅矢、藤川 雄太、井上 英史           |
| 2. 発表標題<br>GSTP1選択的活性検出蛍光プローブの開発とその応用 |
| 3. 学会等名<br>第11回大学コンソーシアム八王子学生発表会      |
| 4. 発表年<br>2019年                       |

|                                       |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>森 雅矢、藤川 雄太、井上 英史           |
| 2. 発表標題<br>GSTP1選択的活性検出蛍光プローブの開発とその応用 |
| 3. 学会等名<br>日本化学会第100春季年会              |
| 4. 発表年<br>2020年                       |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>池谷 知美、藤川 雄太、熊倉 夏希、井上 英史   |
| 2. 発表標題<br>D-アミノ酸オキシダーゼを用いたミトコンドリア H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 産生系の構築とその応用 |
| 3. 学会等名<br>日本薬学会第100年会   |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>渡邊 幸大、藤川 雄太、森 雅矢、坂田 萌、井上 英史                 |
| 2. 発表標題<br>プロドラッグ化に依らない細胞膜透過型GSTP 1 活性検出蛍光プローブの開発とその応用 |
| 3. 学会等名<br>日本薬学会第100年会                                 |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>GSTP1選択的活性検出蛍光プローブ群の開発とその応用 |
| 2. 発表標題<br>森 雅矢、藤川 雄太、井上 英史            |
| 3. 学会等名<br>日本薬学会第100年会                 |
| 4. 発表年<br>2020年                        |

|                                    |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>藤川 雄太、中山 淳              |
| 2. 発表標題<br>海外留学のススメ～海外での挑戦から考えること～ |
| 3. 学会等名<br>日本薬学会第100年会             |
| 4. 発表年<br>2020年                    |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>森 雅矢、藤川 雄太、井上 英史  |
| 2. 発表標題<br>Development of GSTP1 fluorogenic substrates for cancer cell imaging |
| 3. 学会等名<br>第181回東京医科大学医学会総会  |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>森雅矢、藤川雄太、井上英史                          |
| 2. 発表標題<br>がん細胞の多色イメージングを目指した新規GSTP1活性検出蛍光プローブの開発 |
| 3. 学会等名<br>日本ケミカルバイオロジー学会 第13回年会                  |
| 4. 発表年<br>2018年                                   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>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 |
| 2. 発表標題<br>ユビキチン C 末端加水分解酵素 UCH-L1 は Smad2 を介して TGF-シグナルを正に制御する          |
| 3. 学会等名<br>第91回 日本生化学会大会   |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>南保 泰希, 藤川 雄太, 小島 宏達, 岡部 隆義, 長野 哲雄, 井上 英史  |
| 2. 発表標題<br>蛍光プローブを用いたスクリーニング系に基づく生細胞 GSTP1 選択的阻害剤の開発 |
| 3. 学会等名<br>日本薬学会第139年会                               |
| 4. 発表年<br>2019年                                      |

|                                  |
|----------------------------------|
| 1. 発表者名<br>藤川雄太                  |
| 2. 発表標題<br>ドイツでのポストドクとしての期間を振り返る |
| 3. 学会等名<br>日本薬学会第139年会           |
| 4. 発表年<br>2019年                  |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(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 |
|---------|---------|
|---------|---------|