

令和 3 年 6 月 10 日現在

機関番号：34413

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K06547

研究課題名(和文) 生体内分子応答型光分解性保護基を基盤とする中枢神経系の解析・治療システムの構築

研究課題名(英文) Development of novel methods for analysis and treatment of central nervous system based on protective groups controllable with photon and biomolecule

研究代表者

平野 智也 (Hirano, Tomoya)

大阪薬科大学・薬学部・教授

研究者番号：20396980

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)：光によって共有結合の切断という化学反応が起こる光分解性保護基は、光を照射する任意の場所と空間に生理活性分子や蛍光物質を生成させることを可能とする分子団です。本研究では、こうした光分解性保護基の機能を改良し、特定のpH領域または過酸化水素存在下という、特定の環境下でのみで機能する保護基を開発しました。こうした研究成果を基に、カルシウムイオン存在下で機能する光分解性保護基および新たな光機能分子である蛍光インテグレーターの開発研究も行いました。これらの分子は、脳の高次機能の礎となる中枢神経ネットワークの解析に有用となります。

研究成果の学術的意義や社会的意義

照射する空間と時間を制御できる光は生物学の基礎研究だけでなく、疾患の診断、治療にも用いられています。本研究では、光と望みの作用を介在する光機能分子の開発を行いました。開発した特定の環境下で機能する光分解性保護基は、新たな分子ツールとして、生理機能解析に用いることができます。さらに疾患治療薬と組み合わせることにより、副作用を軽減した、新たな光による疾患治療システムになりえる重要な研究成果です。

研究成果の概要(英文)：Photoremovable protective groups, whose covalent bond could be cleaved by the irradiation of light yielding spatio- and temporally controlled release of bioactive compound or fluorophore, have been utilized in biological study. In this research, such groups that could function under specific environments like a specific range of pH and the presence of hydrogen peroxide have been developed. Such chemically gated photoremovable protective groups could potentially be utilized in photo-releasing a drug selectively around cancer tissue. In addition, those compounds could be utilized in the development of novel type of photofunctional molecules, fluorescent integrator.

研究分野：ケミカルバイオロジー

キーワード：光分解性保護基 Caged化合物 蛍光 疾患治療薬 中枢神経系

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

特定の知覚、刺激に応じて活性化する神経細胞が構築するネットワークは脳の高次機能の礎であり、その異常は中枢神経疾患の要因にもなる。そのため中枢神経ネットワークの解析は、生理機能解析だけでなく疾患治療においても重要となる。こうした解析では、いつ、どの場所の神経細胞が活性化したかを測定する手法が必要である。活性化の指標となるカルシウムイオン濃度、電位の変化を蛍光変化によって検出する蛍光センサーを用いて、蛍光像をリアルタイムに解析するバイオイメージング法は、こうした方法の一つとして汎用されている。さらに光により駆動するチャネルタンパク質を導入し、任意のタイミングで特定の神経細胞を光活性化させるオプトジェネティクス等のタンパク質由来の手法も種々開発されている。その一方で、これらの光を用いた従来の手法には、用いる分子やタンパク質の改良では克服できない、根源的な問題が存在する。例えば蛍光センサーを用いるバイオイメージングでは、特定の刺激による一過性のカルシウムイオン濃度上昇をリアルタイムに測定する必要があるため、蛍光像を取得するための時間は短くせざるを得ない。そのため、少数の細胞群の解析は可能であるものの、脳などの大型の組織、個体レベルの広い測定範囲を高い空間分解能で解析することは困難である。こうした蛍光センサーを用いたバイオイメージング法の根源的な問題は、ミリ秒オーダーの速いカルシウムイオン濃度、電位変化が起こる中枢神経系の解析においては特に顕著となる。また、オプトジェネティクスなどのタンパク質を用いる手法では遺伝子導入が必要であるため、ネイティブな状態での解析が重要となる中枢神経系、さらにヒトへ応用した際には問題となる。

### 2. 研究の目的

本研究では、先に述べたような光を利用する従来の手法の、根源的な問題を解決した新たな手法の開発を目指す。さらに得られた成果、分子ツールを疾患治療へと展開することも目指す。例えば、これまで開発例が少ない蛍光インテグレーターの開発を目指す。蛍光インテグレーターとは「カルシウムイオンなどの測定対象」と「光照射」とが同時に存在する条件において光反応が起こり、不可逆的な蛍光変化が起こる分子である。特定の刺激により活性化する神経細胞を検出したい場合には、蛍光インテグレーターを導入した個体に対し、刺激と光照射を同時に行う。その瞬間に活性化し、高濃度のカルシウムイオンが存在する神経細胞中で光反応が起こり、不可逆的な蛍光変化が起こる。すなわち、一過性のカルシウムイオン濃度増大後も蛍光変化が持続するため、刺激と光照射を与えた瞬間に活性化していた神経細胞を蛍光によって写真のように保存することが可能となる。そのため十分な測定時間による、広範囲かつ高分解能な解析が可能となる。これまでカルシウムイオンに反応する蛍光インテグレーターとしては、蛍光タンパク質の変異体を基に開発された **CaMPARI** などが報告されているが<sup>1)</sup>、遺伝子導入が必要であるという問題がある。そこで本研究では、有機小分子を基盤とするインテグレーターの開発を目指す。

開発するインテグレーターは、カルシウムイオンなどが存在した際に共有結合の切断が起こる光分解性保護基を蛍光物質に結合させた構造をとる。カルシウムイオンが結合していない状態では光分解反応は抑制されるが、結合した状態では光分解が起こり、蛍光物質の生成と蛍光強度の増大が起こる。こうした分子を開発するためには、光反応の制御が可能な光分解性保護基の構造要素、開発法を見出す必要がある。そのため本研究ではまず、特定の環境下で機能する光分解性保護基を種々開発することとした。

### 3. 研究の方法

光反応が制御された光分解性保護基の報告例は少なく、酵素や低酸素環境における活性化などの数例があるのみである<sup>2)</sup>。一方、同じ光によって引き起こされる蛍光が、様々な分子種によって制御された蛍光センサーは多数報告例がある。そこで本研究では、蛍光センサーの構造要素と蛍光変化制御原理を応用することにより、特定の環境下で機能する光分解性保護基を開発することとした。そのために蛍光センサーと光分解性保護基の双方の母核として用いられているクマリン骨格に着目した研究を行うこととした。

### 4. 研究成果

#### (1) OFF-ON-OFF 型の変化により特定の pH 領域で機能する光分解性保護基の開発

特定の環境下で機能する光分解性保護基としてまず、特定の pH 領域で機能する光分解性保護基の開発を行った。生体内における pH は、エンドソーム、リソソーム、ミトコンドリアなどの細胞内小器官毎に異なるだけでなく、がん組織近傍においては弱酸性になるなど、細胞、組織の状態に応じて変化もする。そのため、特定の pH 選択的に機能する光分解性保護基は、生理機能解析だけでなく、疾患の治療に有用な分子システムにも応用できる。

図 1 に示す **Bhc** は、クマリンを母核とする光分解性保護基である。私はこれまで同じクマリンを母核として様々な蛍光センサーを開発しており<sup>3)</sup>、pH の変化に伴い、蛍光強度が **OFF-ON-OFF** と変化する蛍光センサー<sup>1</sup>を得ていた<sup>4,5)</sup>。pH の変化に伴い、蛍光強度が **OFF-ON** と変化する蛍光センサーはこれまで数多く開発され、様々な生理機能解析に応用されてきた。その一方で、**OFF-ON** 型のセンサーは、例えば pH6 以下の環境を検出することはできるものの、pH が

さらに低下した環境とを識別することができない。一方、**1**などの **OFF-ON-OFF** 型の変化を示し、特定の **pH** 領域を検出する蛍光センサーはこうした問題を解決した有用なセンサーである。

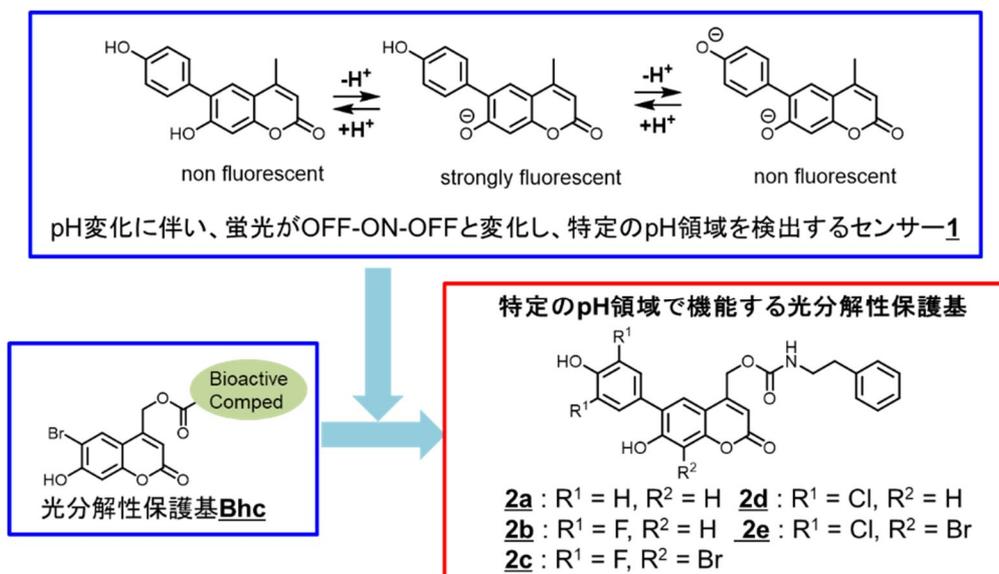


図1 特定のpH領域で機能する光分解性保護基

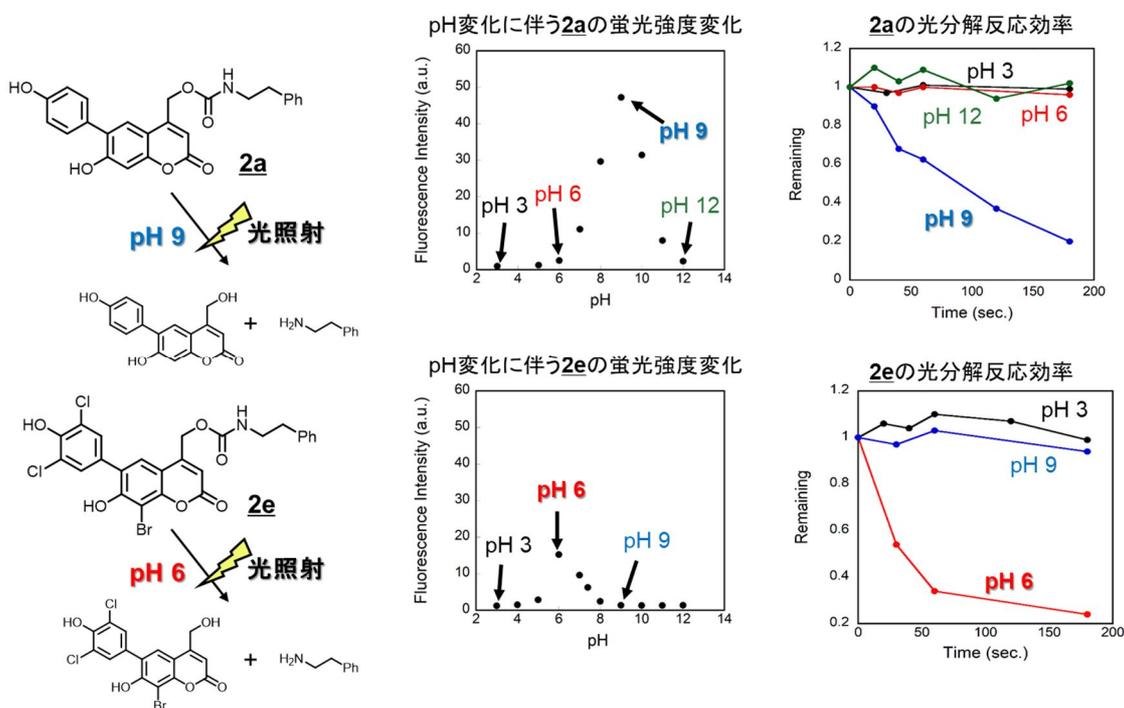


図2 化合物**2**の機能解析

我々は、センサーの機能を光分解性保護基に付与することができれば、特定のpH領域で機能する光分解性保護基になると考えた。具体的には図1に示すように、センサー**1**とBhcの構造要素を組み合わせさせた化合物群**2**をデザイン、合成し、その機能を解析した。その結果、いくつかの化合物において、pHが増大するに伴い、光分解反応効率が**OFF-ON-OFF**と変化することが明らかとなった<sup>6)</sup>。例えば、**2a**はpH3、pH6では光分解反応が起こらないが、pH9では反応が進行し、pH12では進行しない(図2)。さらに光分解反応が起こるpHは、導入したハロゲン原子の数、位置に応じて変化することも明らかとなった。すなわち、2つの塩素原子と1個の臭素原子を有する**2e**では、pH3では光分解反応が起こらないが、pH6では進行し、pH9では起こらなかった。図1に示すように蛍光センサー**1**の蛍光強度変化は、二つの水酸基の脱プロトン化による制御される。すなわち、7位の水酸基が脱プロトン化されたモノアニオン型で強い蛍光を持つが、6位に導入したフェノール性水酸基も脱プロトン化され、ジアニオン型となると蛍光を失う。化合物群**2**においても同様の脱プロトン化が起こり、モノアニオン型となったときに光分解反応が進行すると考えられる。また、モノアニオン型が存在するpHは、二つの水酸基のpK<sub>a</sub>を変化させるハロゲン原子によって調整される。すなわち、**2a**ではpH9、**2e**ではpH6と、光分解反応が起こるpHが変化したと考えられる。開発した光分解性保護基の中でも**2e**

は、**pH 6** というがん組織近傍で見られる環境で光分解反応が起こるため、がん選択的に治療薬を光放出する分子システムに応用できると考えられる。

### (2) 活性酸素種存在下で機能する光分解性保護基の開発

活性酸素種は生体に障害を与える因子としてだけでなく、シグナル伝達分子としても機能するなど多様な作用を持つ。そのため、活性酸素種存在下で機能する光分解性保護基は、生理作用解析のみならず、活性酸素が関与する疾患の治療、保護に有用な分子システムに用いることができる。我々は、活性酸素種の中でも過酸化水素に着目し、(1)で述べた研究と同様の戦略、すなわち蛍光センサーと **Bhc** の構造要素を組み合わせることによって、過酸化水素存在下で機能する光分解性保護基の開発を行った。これまでに報告されている過酸化水素を検出する蛍光センサーでは、ポロン酸ピナコールエステルが過酸化水素により水酸基へと変換される反応が利用されている。我々は本反応をクマリン骨格に応用することにより、過酸化水素を検出する蛍光センサー **3** を開発した(図3)。さらに蛍光センサーと光分解性保護基の構造要素を組み合わせた化合物 **4** を合成し、その機能を解析した。その結果、化合物 **4** の光分解反応は、過酸化水素存在下において、効率的に進行することが明らかとなった。すなわち、化合物 **4** は過酸化水素存在下で機能する光分解性保護基になりえることが示唆された。

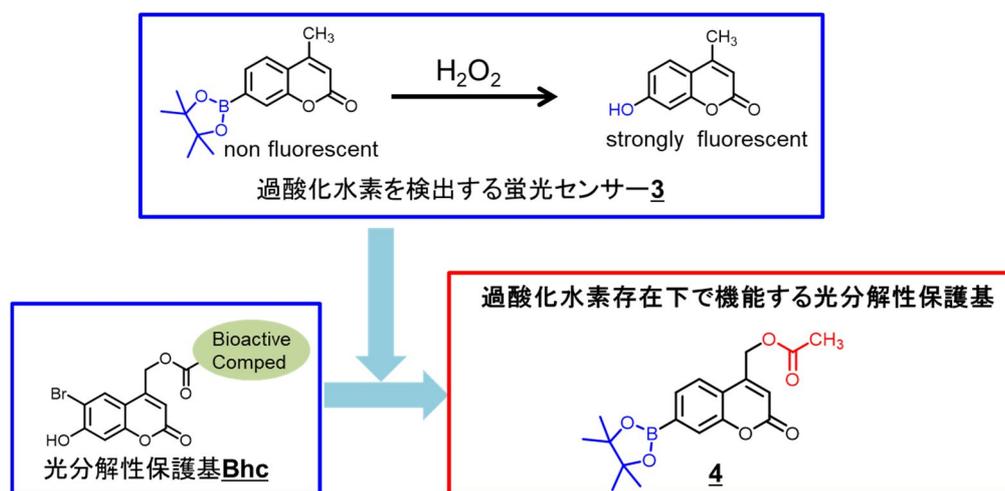


図3 過酸化水素存在下で機能する光分解性保護基

### (3) 金属イオン応答型光分解性保護基に基づく蛍光インテグレーターの開発研究

カルシウムイオンなどの金属イオンの結合の有無により、光反応効率が変化する光分解性保護基の開発を行った。光分解性保護基の母核としては先に述べた研究と同じく、クマリン骨格を用いることとし、どの部位に金属イオンに対するキレーター構造を導入すべきかを検討した。金属イオンの結合前後のモデルとなる化合物群を合成して、それらの機能を解析した結果、クマリン 7 位に導入したエチルベンジルアミノ基の、ベンゼン環上の置換基が光分解反応効率を大きく変化させることが明らかとなった(図4)。すなわち、この部位に金属イオンに対するキレーター構造を導入すれば、金属イオン応答型光分解性保護基の開発が可能になることが示唆された。こうした知見は、カルシウムイオンまたは亜鉛イオンに応答する蛍光インテグレーター開発において、極めて有用となる。

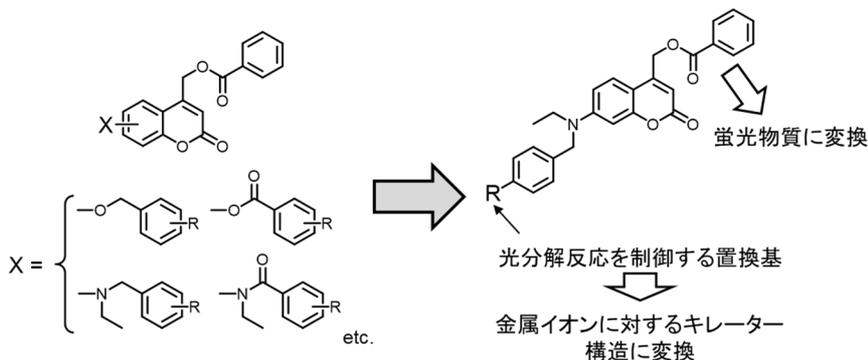


図4 金属イオン応答型光分解性保護基に基づく蛍光インテグレーターの開発

本研究により我々は、蛍光センサーの構造要素とクマリン骨格を基に、特定の **pH** 領域、または活性酸素種存在下で機能する光分解性保護基の開発に成功した。こうした分子群およびその開発戦略は、蛍光インテグレーターなどの新たな光機能分子の開発につながる重要な知見である。

<引用文献>

- 1) Benjamin F. Fosque, Yi Sun, Hod Dana, Chao-Tsung Yang, Tomoko Ohyama, Michael R. Tadross, Ronak Patel, Marta Zlatic, Douglas S. Kim, Misha B. Ahrens, Vivek Jayaraman, Loren L. Looger, Eric R. Schreier, Labeling of active neural circuits in vivo with designed calcium integrators, *Science* **347**, 755-760 (2015).
- 2) Qiuning Lin, Chunyan Bao, Yunlong Yang, Qiannan Liang, Dasheng Zhang, Shuiyu Cheng, Linyong Zhu, Highly Discriminating Photorelease of Anticancer Drugs Based on Hypoxia Activatable Phototrigger Conjugated Chitosan Nanoparticles, *Adv. Mater.* **25**, 1981–1986 (2013).
- 3) Takuya Shiraishi, Hiroyuki Kagechika, Tomoya Hirano, 6-Arylcoumarins: versatile scaffolds for fluorescent sensors. *New J. Chem.* **39**, 8389-8396 (2015).
- 4) Takuya Shiraishi, Toshiki Saito, Hiroyuki Kagechika, Tomoya Hirano, Development of a novel fluorescent sensor to detect a specific range of pH. *Tetrahedron Lett.* **55**, 6784-6786 (2014).
- 5) Tomoya Hirano, Yuuki Noji, Takuya Shiraishi, Mari Ishigami-Yuasa, Hiroyuki Kagechika, Development of an 'OFF-ON-OFF' fluorescent pH sensor suitable for the study of intracellular pH. *Tetrahedron* **72**, 4925-4930 (2016).
- 6) Daiki Kato, Takuya Shiraishi, Hiroyuki Kagechika, Tomoya Hirano, 6-Arylcoumarin as a Scaffold of Photofunctional Molecules with OFF-ON-OFF Type Regulation. *J. Org. Chem.* **86**, 2264–2270 (2021).

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11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 0件）

1. 著者名 Yokoo Hidetomo, Kagechika Hiroyuki, Ohsaki Ayumi, Hirano Tomoya	4. 巻 84
2. 論文標題 A Polarity Sensitive Fluorescent Amino Acid and its Incorporation into Peptides for the Ratiometric Detection of Biomolecular Interactions	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ChemPlusChem	6. 最初と最後の頁 1716 ~ 1719
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cplu.201900489	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 平野智也	4. 巻 3
2. 論文標題 植物由来の天然物を基にした蛍光物質の創製	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 アグリバイオ	6. 最初と最後の頁 61 ~ 65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Urushibara Ko, Masu Hyuma, Mori Hirotooshi, Azumaya Isao, Hirano Tomoya, Kagechika Hiroyuki, Tanatani Aya	4. 巻 83
2. 論文標題 Synthesis and Conformational Analysis of Alternately N-Alkylated Aromatic Amide Oligomers	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 14338 ~ 14349
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.8b02045	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 Hirano Tomoya, Fujiwara Takashi, Niwa Hideaki, Hirano Michitake, Ohira Kasumi, Okazaki Yusuke, Sato Shin, Umehara Takashi, Maemoto Yuki, Ito Akihiro, Yoshida Minoru, Kagechika Hiroyuki	4. 巻 13
2. 論文標題 Development of Novel Inhibitors for Histone Methyltransferase SET7/9 based on Cyproheptadine	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ChemMedChem	6. 最初と最後の頁 1530 ~ 1540
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cmdc.201800233	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 Tojo Yukiko, Urushibara Ko, Yamamoto Sawori, Mori Hirotoishi, Masu Hyuma, Kudo Mayumi, Hirano Tomoya, Azumaya Isao, Kagechika Hiroyuki, Tanatani Aya	4. 巻 83
2. 論文標題 Conformational Properties of Aromatic Oligoamides Bearing Pyrrole Rings	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 4606 ~ 4617
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.8b00349	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 Yokoo Hidetomo, Ohsaki Ayumi, Kagechika Hiroyuki, Hirano Tomoya	4. 巻 2018
2. 論文標題 Unique Properties of 1,5-Naphthyridin-2(1H)-one Derivatives as Environment-Polarity-Sensitive Fluorescent Dyes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 European Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 679 ~ 687
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ejoc.201701609	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 Hirano Tomoya, Mori Shuichi, Kagechika Hiroyuki	4. 巻 18
2. 論文標題 Recent Advances in Chemical Tools for the Regulation and Study of Protein Lysine Methyltransferases	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Chemical Record	6. 最初と最後の頁 1745 ~ 1759
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/tcr.201800034	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 Kato Daiki, Shiraiishi Takuya, Kagechika Hiroyuki, Hirano Tomoya	4. 巻 86
2. 論文標題 6-Arylcoumarin as a Scaffold of Photofunctional Molecules with OFF?ON?OFF Type Regulation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 2264 ~ 2270
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.0c02419	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 Yamada Takeshi, Kogure Haruka, Kataoka Minami, Kikuchi Takashi, Hirano Tomoya	4. 巻 18
2. 論文標題 Halosmysin A, a Novel 14-Membered Macrodiolide Isolated from the Marine-Algae-Derived Fungus Halosphaeriaceae sp.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Marine Drugs	6. 最初と最後の頁 320 ~ 320
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/md18060320	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 Kikuchi Takashi, Mori Maki, In Yasuko, Zhang Jie, Yamada Takeshi, Hirano Tomoya	4. 巻 7
2. 論文標題 Pleurocorols A and B: rearranged steroids from the fruiting bodies of Pleurotus cornucopiae	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Organic Chemistry Frontiers	6. 最初と最後の頁 2022 ~ 2028
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0qo00605j	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 平野智也	4. 巻 56
2. 論文標題 新たな構造・機能を持った光機能分子の開発	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ファルマシア	6. 最初と最後の頁 1112 ~ 1116
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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28件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 上川拓也、平野智也、影近弘之
2. 発表標題 N1-メチルアデノシンを検出する有機化学反応の開発
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 加藤大輝、山崎えりか、平野智也、影近弘之
2. 発表標題 生体内での環境変化に応答する光分解性保護基の開発
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 加藤大輝、平野智也、影近弘之
2. 発表標題 OFF-ON-OFF型制御により特定のpH領域選択的に機能する光分解性保護基の開発
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 2019年

1. 発表者名 平野智也、横尾英知、大崎愛弓、影近弘之
2. 発表標題 蛍光性天然物を基にした新規環境応答型蛍光物質の開発と応用
3. 学会等名 第69回日本薬学会関西支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平野智也、岡崎優祐、森修一、影近弘之
2. 発表標題 N-メチル化リシン選択的結合反応に基づくヒストンメチル化酵素活性の蛍光検出法の開発と応用
3. 学会等名 第11回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤大輝、平野智也、影近弘之
2. 発表標題 弱酸性環境選択的に機能する光分解性保護基の開発
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第14年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomoya Hirano
2. 発表標題 Chemical tools for the study of histone methyltransferase
3. 学会等名 The 5th Joint Symposium between IBB/TMDU and Chulalongkorn University on "Biomedical Materials and Engineering" (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomoya Hirano
2. 発表標題 Identification and application of novel structural component for fluorescent sensors from chemical compounds library and natural compounds
3. 学会等名 The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hidetomo Yokoo, Ayumi Ohsaki, Tomoya Hirano, Hiroyuki Kagechika
2. 発表標題 Development and application of novel polarity-sensitive fluorophore based on fluorescent natural compounds
3. 学会等名 The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomoya Hirano, Daiki Kato, Chihiro Komatsu, Yuki Noji, Hiroyuki Kagechika
2. 発表標題 Development of photofunctional molecules that function under a specific range of pH with "OFF-ON-OFF" type of change
3. 学会等名 Gordon Research Conference, Bioanalytical Sensors (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hidetomo Yokoo, Tomoya Hirano, Ayumi Ohsaki, Hiroyuki Kagechika
2. 発表標題 Development of novel environment-dependent fluorophore derived from fluorescent natural compounds
3. 学会等名 Gordon Research Conference, Bioanalytical Sensors (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平野智也
2. 発表標題 ライプリー、天然物からの新たな構造要素探索に基づく光機能性分子の開発
3. 学会等名 サントリー生有研シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 横尾英知、平野智也、大崎愛弓、影近弘之
2. 発表標題 3-Hydroxy-1,5-naphthyridine-2(1H)-one構造を基にした新規環境応答型蛍光物質の開発と応用
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 加藤大輝、山崎えりか、平野智也、影近弘之
2. 発表標題 特定の環境下で機能する光分解性保護基の開発
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 岡崎優祐、平野智也、森修一、影近弘之
2. 発表標題 有機化学反応を利用したヒストンメチル化酵素機能解析法の構築
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 横尾英知、平野智也、大崎愛弓、影近弘之
2. 発表標題 蛍光性天然物を基にした極性応答型蛍光物質の開発と生体内分子間相互作用解析への応用
3. 学会等名 日本化学会第98春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤大輝、平野智也、影近弘之
2. 発表標題 機能制御が可能な光分解性保護基の開発
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 2018年

1. 発表者名 土橋優輔、平野智也、今井田和紘、影近弘之
2. 発表標題 Aldehyde dehydrogenase活性を検出する蛍光センサーの開発
3. 学会等名 第62回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山崎えりか、平野智也、加藤大輝、影近弘之
2. 発表標題 金属イオン応答型光分解性保護基の開発
3. 学会等名 第62回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平野智也、森修一、岡崎優祐、藤原敬士、高口明日香、影近弘之
2. 発表標題 リシンおよびメチル化リシンとの結合形成を利用したヒストンメチル化酵素活性検出法の開発
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第13年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加藤大輝、平野智也、影近弘之
2. 発表標題 特定のpH領域にある環境選択的に機能する光分解性保護基の開発
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第13年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 横尾英知、平野智也、大崎愛弓、影近弘之
2. 発表標題 1,5-Naphthyridin-2(1H)-one骨格を有する新規環境応答型蛍光物質の開発と応用
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第13年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岡崎優祐、藤原敬士、平野智也、森修一、影近弘之
2. 発表標題 芳香族求核置換反応を基盤としたヒストンメチル化酵素活性の蛍光検出法の構築
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第13年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加藤大輝、平野智也、影近弘之
2. 発表標題 特定のpH領域選択的に機能する光分解性保護基の開発
3. 学会等名 第64回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上川拓也、平野智也、影近弘之
2. 発表標題 N1-メチルアデノシンを検出する有機化学反応の開発
3. 学会等名 第64回日本薬学会関東支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 平野智也、加藤大輝、影近弘之
2. 発表標題 OFF-ON-OFF型制御により特定のpH領域で機能するCaged化合物の開発
3. 学会等名 第70回日本薬学会関西支部大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 平野智也、加藤大輝、影近弘之
2. 発表標題 OFF-ON-OFF型制御により特定のpH領域選択的に機能するCaged化合物の開発
3. 学会等名 第42回日本光医学・光生物学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 加藤大輝、平野智也、影近弘之
2. 発表標題 活性酸素存在下で機能する光分解性保護基の開発
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>大阪医科薬科大学・医薬分子化学研究室  <a href="https://www.ompu.ac.jp/class/pharm/pmb.html">https://www.ompu.ac.jp/class/pharm/pmb.html</a>          東京医科歯科大学生体材料工学研究所薬化学分野  <a href="https://www.tmd.ac.jp/mri/omc/">https://www.tmd.ac.jp/mri/omc/</a></p>
---

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
---------	---------