

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：12201

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K05729

研究課題名（和文）高感度な膜電位感受性蛍光プローブの開発と、分子設計指針の確立

研究課題名（英文）Development of fluorescent probes highly sensitive to membrane potential and their design principles

研究代表者

大庭 亨 (Oba, Toru)

宇都宮大学・工学部・教授

研究者番号：30291793

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）：本研究では、精神疾患や認知症の克服に資するため、神経回路研究用の高感度な膜電位感受性蛍光色素を開発することを目的とした。その結果、(a)新たな電位応答試験法を見出すことができた。(b)ジメチルアニリンとキノリンを三重結合で繋いだ分子が、電位検出部位として最も適していると考えられた。(c)この分子を電位検出部位とし、Bodipyを蛍光発色団とする色素を合成し、電位応答性を確認できた。(d)ホウ素官能基を持つ新規なリンカー分子を開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高感度な膜電位感受性蛍光色素の新たな分子設計指針を得ることができた。すなわち、電位検出部位と蛍光発色団を分離し、電子移動消光などにより速やかに励起エネルギーを散逸させることによって、感度と光安定性とを両立させることである。この色素は神経細胞の診断の他にも、心筋のイオンチャネル標的薬のスクリーニングや、ミトコンドリア病の診断、ウイルスの侵入や放出に伴う細胞膜の変化の検出にも応用を期待できる。新たに合成したホウ素化合物は、抗がん剤原料などにも応用できるだろう。

研究成果の概要（英文）：To overcome psychiatric disorder or dementia, this study aims at developing highly sensitive voltage-sensitive fluorescent dyes for study and diagnosis of nerve cell networks. We found a new method to evaluate voltage-sensitivity of the dyes by utilizing micellar dipole potential. Exploration of the voltage-detecting part indicated that a quinoline-based dye with a dimethylaminophenylethynyl moiety as a promising structure. We successfully synthesized a new bodipy dye with this voltage-detecting part, and confirmed their voltage-sensitivity. We also obtained boron-containing amino-acid analogs that can be used to link the dyes to lipids or proteins.

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 膜電位 神経細胞 超分子 ケミカルバイオロジー

1. 研究開始当初の背景

本研究では、精神疾患や認知症の克服に資するため、神経回路研究用の高感度な低分子プローブを開発することを目的とした。本研究の膜電位感受性蛍光色素 (VSD) の開発目標は、1 mV あたり 1% 以上の蛍光強度変化を与えるものである (従来の VSD の感度は 1 mV あたり 0.1~0.63%)。

高速応答型の VSD には分子内電荷移動 (ICT) 特性が重要であると考えられてきたが、それ以上の明確な分子設計指針はなかった。そこで、まず ICT 性の一つの現れであるソルバトクロミズムを指標に、種々の候補化合物を合成・探索した。その結果、ソルバトクロミズムが強く、ICT 性が強い色素 (右図、色素 1) を見出すことができた。この色素は、リポソームを用いたモデル系での予備的評価では強い電位応答を示した (1 mV あたり 1.1%)。しかし、Neuro2A 細胞を用いてライブイメージングを検討したところ、強い励起光による褪色が速く、正確な電位応答を測定できなかった。細胞膜局在性にも改善が必要と分かった。

したがって、研究開始当初の最大の課題は、電位応答性を測定できなければ、分子設計にフィードバックできないことだった。ライブイメージングで評価するにはより褪色しにくい色素を合成する必要があるが、その蛍光発色団が電位応答性を示すとは限らない。細胞で評価する際には細胞膜局在性も影響するので、蛍光発色団の分子骨格と電位応答性の関係だけを検討することが難しい。リポソーム・モデル系ではより弱い励起光でも電位応答性を評価できるが、シングルラメラ・リポソームとマルチラメラ・リポソームを区別できないなどの理由で、測定値にばらつきがあった。新たな蛍光色素の開発とともに、電位応答性の評価法開発も同時に進める必要があった。

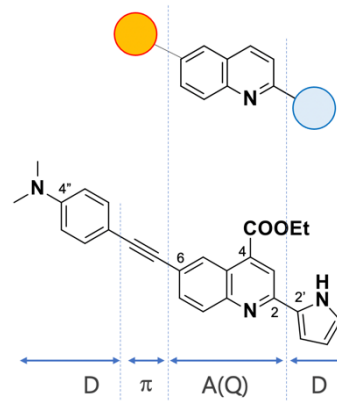


図1 色素1の分子構造

2. 研究の目的

そこで本研究では、以下の点を検討し、VSD の設計指針を確立することを目的とした。

- (1) ライブイメージングに頼らない、簡便で再現性の良い電位応答評価法の開発。
- (2) いっそうの ICT 性の向上 (褪色との競争に勝つことができる感度の実現)。
- (3) より褪色しにくい蛍光発色団の開発 (および合成法の開発)。
- (4) 細胞膜局在性の向上 (両親媒性の向上、生体分子との複合化)。

3. 研究の方法

上記の項目について、以下の方法で検討した。

- (1) 電気化学的計測法の検討。様々な環境応答性の検討。酵母や植物細胞などを用いた評価法の検討。
- (2) 色素1の分子骨格を元にして、その部分構造の電子ドナー性や電子アクセプター性を強めた一連の蛍光発色団 (電位検出部位) の合成と物性評価。
- (3) 酸化型構造を持つ蛍光発色団の新規開発。消光剤との複合化など。
- (4) 1段階で簡便に両親媒性を付与できたり、脂質や蛋白質と複合化できるようなリンカー分子の合成。

4. 研究成果

- (1) ライブイメージングに頼らない、簡便で再現性の良い電位応答評価法の開発。

ITO ガラス電極表面にアルキルリン酸の自己組織化膜を作り、そこに色素を吸着させることを目指した。自己組織化膜を作ることはできたが、実際に吸着した色素量は通常の蛍光光度計で測定するには少なかった。MEMS を用いる例も報告されているが作成は容易ではない。電極の作成法と蛍光の測定法にはさらに工夫が必要と考えられた。

一方、得られた色素の様々な環境応答性を検討しているうちに、界面活性剤ミセル分散液中で興味深い挙動を見出した。市販の VSD を界面活性剤ミセルを用いて水溶液中に分散させ、バル

ク水溶液の電解質濃度を上昇させたところ、電位応答する際と酷似した蛍光スペクトル変化を示した。検討の結果、色素がミセルの dipole potential に応答していることが分かった。対象が膜電位でなくても、電位変化に応答していることが確認できれば、分子設計にフィードバックすることができる。しかも、この方法は簡便で再現性が良い。この実験系で利用する状態変化は可逆であり、細胞やリポソームを使うときに比べれば、ばらつきは非常に少ない。また、弱い励起光でも測定できるので、光安定性が十分でない色素であっても電位応答性を評価できる。ライブイメージングに代わる評価法として一般化できるとも考えられる。定量性の確立と精密化に向け、さらに検討を続けたい。

さらに、酵母を用いた簡易的電位応答性評価法も検討している。酵母は浸透圧の変化に応答して細胞膜の膜電位を変化させることが知られている。食用のパン酵母は入手しやすく、扱いやすい上に、浸透圧は電解質や糖の濃度で簡便に調整できるので、もう一つの評価法として確立を目指したい。

(2) 色素1の分子骨格 ($D-\pi^6A(Q)$ 型) を元にして、その部分構造の電子ドナー性や電子アクセプター性を強めた一連の蛍光発色団 (電位検出部位) の合成と物性評価。

色素1では分子全体が蛍光発色団であり、電位検出部位でもある。これらの性質の理解と改良を目指し、電子アクセプターとしてのキノリン ($A(Q)$) の2位や6位にさらに電子ドナー (D) あるいは電子アクセプター (A) を導入することにより (図1)、 $D^6A(Q)$ 型、 $D^2A(Q)$ 型、 $D-\pi^6A(Q)$ 型、 $D-\pi^2A(Q)$ 型、 $D-\pi^6A(Q)^2-D$ 型、 $A-\pi^6A(Q)^2-D$ 型、 $D-\pi^6A(Q)^2-A$ 型、 $D-\pi^6A(Q)^2-\pi^1A$ 型の合計33種類の化合物を合成した (上付き番号はキノリン環上の置換位置を表す)。これらの色素のソルバトクロミズム (すなわち ICT 性) を比較することにより、電位検出部位に必要な分子構造要件を探索した。 D にはジメチルアニリン、カルバゾール、フェノチアジン、アントラセン、アニソール、ナフタレン、ピロール、チオフェンを、 A にはピリジン、ピリジニウム、マロン酸、シアノ基を、 π には二重結合または三重結合を用いた。

これらの色素は D や A の電子ドナー性や電子アクセプター性によって ICT 性を制御することができ、ソルバトクロミズムについての Lippert-Mataga の理論を元に解析することができた。 D としてカルバゾールを用いた $D-A(Q)$ 型と $D-\pi-A(Q)$ 型では、キノリン2位置換体と6位置換体の ICT 性に大きな差はなかった。スパーサー (π) として三重結合を一つ挟むと双極子モーメントが大きくなり、ICT 性が強くなった。 D としてジメチルアニリンを用いた $D-\pi-A(Q)$ 型でも三重結合を一つ挟むと ICT 性が強くなったが、三重結合を一つ挟んだものと二つ挟んだものの ICT 性はほぼ同じだった。6位 D にジメチルアニリン、 π に三重結合、2位 D にフェノチアジン誘導体を用いた $D-\pi^6A(Q)^2-D$ 型では、ICT 性は2位 D の電子ドナー性に依存せず、 $D-\pi^6A(Q)$ 型とほぼ同じだった。

$D-\pi^6A(Q)^2-A$ 型と $A-\pi^6A(Q)^2-D$ 型 (D : ジメチルアニリン、 π : 三重結合、 A : ピリジン) では、前者の方が ICT 性が強く、励起状態での双極子モーメントは $27.7D$ と推定された。前者の A を二重結合で伸長した $D-\pi^6A(Q)^2-\pi^1A$ 型では ICT 性は減少した。この $D-\pi^6A(Q)^2-A$ 型分子の2位ピリジル基を N -アルキル化し、電子アクセプター性と両親媒性を強化したところ、電位応答性は 1 mV あたり約 0.1% であり (リポソーム・モデル系での測定)、当初の $D-\pi^6A(Q)-D$ 型 (1 mV あたり 1.1%) よりも小さかった。

以上の結果から、合成の容易さも考慮すると、 $D-\pi^6A(Q)$ 型 (D : ジメチルアニリン、 π : 三重結合、 $A(Q)$: キノリン) が電位検出部位として最も適していると考えられた。この形は最初に検討していた色素に近く、蛍光特性や光安定性に大きな改善は期待できない。なぜなら、この $D-\pi^6A(Q)$ 型のように電位検出部位が蛍光発色団を兼ねている限り、その一方は他方の制約を受けるからである。そこで次に、電位検出部位と蛍光発色団を分離した色素を分子設計した。 $D-\pi^6A(Q)$ 型を電位検出部位とし、それを他のより褪色しにくい蛍光発色団と組み合わせることを目指した (下記(3))。

(3) 酸化型構造を持つ蛍光発色団の新規開発。消光剤との複合化など。

蛍光色素の光安定性を高める方法としては、①酸化還元電位を低くして、酸素酸化を受けにくくすること、②GFPのように蛍光発色団をマトリックスで覆い、酸素分子の攻撃を防ぐこと、③重原子や消光剤などにより速やかに励起エネルギーを散逸させることなどが考えられる。そこで、ヨウ素酸化、 N -アルキル化、酸化的縮合、金属錯体の利用によって、酸化型構造を持つ蛍光発色団の合成を検討した。フェノチアジニウム系、フェノキサジニウム系、フェナジニウム系、キサンテン系、 $Ru(bpy)_3$ 誘導体については合成と精製が難しく、引き続き検討中である。

一方、Bodipy 類は合成が比較的容易であり、その蛍光特性はメチン炭素に置換するアリール基とジピロメテン部位との分子内電子移動によって制御できることが知られている。そこで、上記b)の結果を受け、蛍光発色団としての Bodipy に電位検出部位としての $D-\pi^6A(Q)$ 型色素を組み合わせ、両者間での分子内電子移動によって蛍光特性を制御する色素を設計した (③の機構)。

このような色素は、 $D-\pi^6A(Q)$ 型分子のキノリン2位にホルミル基を導入することによって合成することができた。蛍光スペクトルから、この色素は Bodipy 部位から発光していることが分かった。蛍光強度は小さく、電子移動型の消光過程が含まれていると推測された。この色素はミセル系およびリポソーム・モデル系で電位応答を示した (1 mV あたり約 0.1%)。分子構造をさ

らに改良し、電子移動消光の効率を調整することにより、電位検出感度を向上できると期待している。

- (4) 1段階で簡便に両親媒性を付与できたり、脂質や蛋白質と複合化できるようなリンカー分子の合成。

アミノ酸を模した化合物は生体適合性が比較的良好で、蛍光発色団と結合させて親水性（両親媒性）を付与したり、生体分子と複合化させるのに適当である。クリック反応やペプチド・ライゲーシオンのように1段階で標的分子に結合できたり、ボロン酸を持たせてクロスカップリング反応に利用できることと有利である。そこで本研究では、ボロン酸などのホウ素官能基を持つアミノ酸類縁体を開発した。 α 位炭素を窒素に置き換えたアザアミノ酸は酵素分解されにくい。そこで、ホウ素中性子捕捉療法に用いられている *p*-boronophenylalanine のアザアミノ酸類縁体 (azaBPA) を初めて合成した。また、ペプチド・ライゲーシオンにも利用されるアジリン類にボロン酸を持たせた新規化合物も合成した。これらの化合物がクロスカップリング反応に利用できることも示した。さらに、アジリン類とホウ素化合物との反応を検討する過程で、ジアザポロール骨格を持つ新規なホウ素化合物も見出した。ホウ素官能基を持つアミノ酸類縁体やペプチドミメティクスは抗がん剤やその合成中間体として注目されているところでもあり、これらの新規化合物は様々な用途に応用できると期待される。

結論：

以上の検討より、上記の目的に対応して下記のような結論を得ることができた。

- (1) ミセルの dipole potential を利用した簡易的な電位応答試験法を見出すことができた。
- (2) D- π -⁶A(Q)型色素 (D: ジメチルアニリン、 π : 三重結合、A(Q): キノリン) が電位検出部位として最も適していると考えられた。
- (3) D- π -⁶A(Q)型色素を電位検出部位、Bodipy を蛍光発色団とする色素を合成でき、電位応答性を確認できた。
- (4) ホウ素官能基を持つ新規なアミノ酸類縁体を開発した。

本研究から高感度な VSD の分子設計では、電位検出部位と蛍光発色団を分離することが重要であると考えられた。できるだけ褪色しにくい蛍光発色団を用いるとともに、速やかに励起エネルギーを散逸させる仕組みを持たせることにより、光安定性をより向上させることができると期待される。励起エネルギーの散逸は蛍光量子収率の低下を招くが、電位検出感度が十分に高ければ、S/N 比を稼ぐことができる。電位検出部位には D- π -⁶A(Q)型 (D: ジメチルアニリン、 π : 三重結合、A(Q): キノリン) の分子が適当である。これを複数分子複合化することも、感度を高めるためには有効かもしれない。この複合化には d) のリンカーも利用できるだろう。

本研究はヒト神経細胞の挙動を高感度で可視化することを最終目標とするが、VSD の用途はそれに止まらない。心筋のイオンチャネル標的薬のスクリーニングなど、他の細胞の膜電位測定に応用することもできるであろう。ミトコンドリアの膜電位も重要である。細胞膜にストレスがかかる時、膜電位もまた変化し得る。ウイルスの侵入や放出に伴って膜電位が変化すると報告もある。新たな生体電気現象の探索や、細胞操作への応用も視野に入れながら、引き続き研究を進めていく予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11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 Shinotsuka Ryo, Oba Toru, Mitome Takahiro, Masuya Takuto, Ito Satoshi, Murakami Yukie, Kagenishi Tomoko, Kodama Yutaka, Matsuda Masaru, Yoshida Takashi, Wakamori Minoru, Ohkura Masamichi, Nakai Junichi	4. 巻 382
2. 論文標題 Synthesis of quinolyl-pyrrole derivatives as novel environment-sensitive fluorescent probes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry	6. 最初と最後の頁 111900
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphotochem.2019.111900	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 Numanoi Shiho, Hashimoto Makiko, Hashimoto Sonoko, Kazawa Katsunori, Sakaguchi Ryo, Miyata Kota, Iwakami Rino, Mitome Takahiro, Anju Shintaro, Shinotsuka Ryo, Oba Toru	4. 巻 96
2. 論文標題 Synthesis of Green Fluorescent Protein Chromophore Analogues for Interdisciplinary Learning for High School Students	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Chemical Education	6. 最初と最後の頁 503 ~ 507
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jchemed.8b00443	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 Kota Miyata, Airi Narita, Ryota Fujisawa, Makoto Roppongi, Shingo Tamesue, Satoshi Ito, and Toru Oba	4. 巻 -
2. 論文標題 Synthesis of p-borono-L-phenylalanine (BPA)-like aza-amino acids	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Peptide Science 2019	6. 最初と最後の頁 41 ~ 42
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 -

1. 著者名 Kota Miyata, Airi Narita, Ryota Fujisawa, Makoto Roppongi, Shingo Tamesue, Satoshi Ito, and Toru Oba	4. 巻 -
2. 論文標題 Synthesis of p-borono-L-phenylalanine (BPA)-like aza-amino acids	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Peptide Science 2019	6. 最初と最後の頁 43 ~ 44
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 -

1. 著者名 Toru Oba, Yuka Yoshizawa, Shintaro Anju, Hiroto Takahashi, Kota Miyata, Satoshi Ito, and Makoto Roppongi	4. 巻 -
2. 論文標題 2H-azirines as novel precursors of peptidomimetics	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Peptide Science 2019	6. 最初と最後の頁 91 ~ 92
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 -

1. 著者名 Kota Miyata, Ryota Fujisawa, Airi Narita, Makoto Roppongi, Shingo Tamesue, Satoshi Ito, and Toru Oba	4. 巻 -
2. 論文標題 Supramolecules of peptidomimetics with multiple-boronates	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Peptide Science 2019	6. 最初と最後の頁 87 ~ 88
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 -

1. 著者名 Kota Miyata, Airi Narita, Ryota Fujisawa, Makoto Roppongi, Satoshi Ito, Shingo Tamesue, Toru Oba	4. 巻 61
2. 論文標題 Synthesis of boronophenylalanine-like aza-amino acids for boron-containing azapeptide precursors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 152585
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2020.152585	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 Hiroto Takahashi, Makoto Roppongi, Shingo Tamesue, Toru Oba	4. 巻 -
2. 論文標題 Amine-Selective Reaction of 2H-Azirine for Synthesis of Peptidomimetics	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Peptide Science 2021	6. 最初と最後の頁 137 ~ 138
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 -

1. 著者名 Toru Oba, Hiroto Takahashi, Yuka Yoshizawa, Makoto Roppongi, Shingo Tamesue, Satoshi Ito	4. 巻 -
2. 論文標題 Synthesis of boron-containing azirine and its derivatives	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Peptide Science 2020	6. 最初と最後の頁 37-38
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 -

1. 著者名 Ryota Fujisawa, Kota Miyata, Airi Narita, Makoto Roppongi, Shingo Tamesue, Satoshi Ito, Toru Oba	4. 巻 -
2. 論文標題 Synthesis of boronated azapeptides and their derivatives	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Peptide Science 2020	6. 最初と最後の頁 35-36
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 -

1. 著者名 Toru Oba, Hiroto Takahashi, Makoto Roppongi, Kota Miyata	4. 巻 100
2. 論文標題 1,4,2-diazaborole-type heterocycle from 2H-azirine-2-carboxylate and [(alkylamino)methyl]trifluoroborate	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	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) 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20件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Ryota Fujisawa, Kota Miyata, Airi Narita, Makoto Roppongi, Shingo Tamesue, Satoshi Ito, Toru Oba
2. 発表標題 Synthesis of boronated azapeptides and their derivatives
3. 学会等名 第57回ペプチド討論会,
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Toru Oba, Hiroto Takahashi, Yuka Yoshizawa, Makoto Roppongi, Shingo Tamesue, Satoshi Ito
2. 発表標題 Synthesis of boron-containing azirine and its derivatives
3. 学会等名 第57回ペプチド討論会,
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大庭 亨、加嶋 啓史、市川 晋太郎、伊藤 智志、為末 真吾、児玉 豊
2. 発表標題 環境応答性蛍光プローブへの応用を志向した(2-キノリル)アリール類の合成
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 大庭 亨, 棚沢公貴, 伊藤智志, 六本木 誠, 為末真吾
2. 発表標題 キノリルフェノチアジンを骨格とする環境応答性蛍光プローブの開発
3. 学会等名 第13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 Kota Miyata, Airi Narita, Ryota Fujisawa, Makoto Roppongi, Shingo Tamesue, Satoshi Ito, and Toru Oba
2. 発表標題 Synthesis and structural characteristics of boron-containing azapeptides
3. 学会等名 第56回ペプチド討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kota Miyata, Airi Narita, Ryota Fujisawa, Makoto Roppongi, Shingo Tamesue, Satoshi Ito, and Toru Oba
2. 発表標題 Synthesis of p-borono-L-phenylalanine (BPA)-like aza-amino acids
3. 学会等名 第56回ペプチド討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Toru Oba, Yuka Yoshizawa, Shintaro Anju, Hiroto Takahashi, Kota Miyata, Satoshi Ito, and Makoto Roppongi
2. 発表標題 2H-azirines as novel precursors of peptidomimetics
3. 学会等名 第56回ペプチド討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kota Miyata, Ryota Fujisawa, Airi Narita, Makoto Roppongi, Shingo Tamesue, Satoshi Ito, and Toru Oba
2. 発表標題 Supramolecules of peptidomimetics with multiple-boronates
3. 学会等名 第56回ペプチド討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miyata Kota, Narita Airi, Fujisawa Ryota, Yoshizawa Yuka, Roppongi Makoto, Ito Satoshi, Tamesue Shingo, Oba Toru
2. 発表標題 Synthesis and the peptidic structures of p-boronophenylalanine-likeaza-amino acid (azaBPA)-containing azapeptides
3. 学会等名 日本化学会第100回春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Oba Toru, Tanazawa Kimitaka, Ito Satoshi, Tamesue Shingo
2. 発表標題 Synthesis and environment-sensitive fluorescence of quinolyl-phenothiazines
3. 学会等名 日本化学会第100回春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Oba Toru, Sugawara Aki, Ito Satoshi, Tamesue Shingo
2. 発表標題 Synthesis and fluorescence properties of quinolyl-carbazoles
3. 学会等名 日本化学会第100回春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ryota Fujisawa, Kota Miyata, Airi Narita, Makoto Roppongi, Shingo Tamesue, Satoshi Ito, Toru Oba
2. 発表標題 Synthesis of boronated azapeptides and their derivatives
3. 学会等名 第57回ペプチド討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Toru Oba, Hiroto Takahashi, Yuka Yoshizawa, Makoto Roppongi, Shingo Tamesue, Satoshi Ito
2. 発表標題 Synthesis of boron-containing azirine and its derivatives
3. 学会等名 第57回ペプチド討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大庭 亨、加嶋 啓史、市川 晋太郎、伊藤 智志、為末 真吾、児玉 豊
2. 発表標題 環境応答性蛍光プローブへの応用を志向した(2-キノリル)アリール類の合成
3. 学会等名 日本化学会第101回春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大庭 亨、菅原 亜季、六本木 誠、為末 真吾
2. 発表標題 キノリニウム型蛍光色素の合成および環境応答性
3. 学会等名 第15回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hirotō Takahashi, Makoto Roppongi, Shingo Tamesue, Toru Oba
2. 発表標題 Amine-selective reaction of 2H-azirine for synthesis of peptidomimetics
3. 学会等名 第58回ペプチド討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 河原田悠・六本木 誠・為末慎吾・大庭 亨
2. 発表標題 キノリン型分子ワイヤーの電位応答性とその蛍光プローブへの応用
3. 学会等名 日本化学会第102回春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 押野 優大・六本木 誠・為末 真吾・大庭 亨
2. 発表標題 azaBPAを含む新規なGrb2阻害剤の開発
3. 学会等名 日本化学会第102回春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 及川 大翔・六本木 誠・為末 真吾・大庭 亨
2. 発表標題 azaBPAを含むペプチドミメティクスの合成
3. 学会等名 日本化学会第102回春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 千葉 拓海・六本木 誠・為末 真吾・大庭 亨
2. 発表標題 環境応答性プローブへの応用を目指した新規フェナジン類の合成
3. 学会等名 日本化学会第102回春季年会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>超分子化学研究室（大庭G） http://www.chem.utsunomiya-u.ac.jp/lab/yuuki2/oba-G/</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
研究協力者	中井 淳一 (NAKAI Junichi)	東北大学・歯学部・教授 (11301)	
研究協力者	若森 実 (WAKAMORI Minoru)	東北大学・歯学部・教授 (11301)	
研究協力者	宮田 航太 (MIYATA Kota)	宇都宮大学・工学研究科・大学院生 (12201)	
研究協力者	棚沢 公貴 (TANAZAWA Kimitaka)	宇都宮大学・工学研究科・大学院生 (12201)	
研究協力者	成田 愛理 (NARITA Airi)	宇都宮大学・工学研究科・大学院生 (12201)	
研究協力者	吉澤 由香 (YOSHIZAWA Yuka)	宇都宮大学・工学研究科・大学院生 (12201)	
研究協力者	加嶋 啓史 (KASHIMA Satoshi)	宇都宮大学・地域創生科学研究科・大学院生 (12201)	
研究協力者	小林 稜平 (KOBAYASHI Ryohei)	宇都宮大学・地域創生科学研究科・大学院生 (12201)	

6. 研究組織（つづき）

	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	藤沢 瞭太 (FUJUSAWA Ryota)	宇都宮大学・地域創生科学研究科・大学院生 (12201)	
研究協力者	菅原 亜季 (SUGAWARA Aki)	宇都宮大学・地域創生科学研究科・大学院生 (12201)	
研究協力者	高橋 洋人 (TAKAHASHI Hiroto)	宇都宮大学・地域創生科学研究科・大学院生 (12201)	
研究協力者	及川 大翔 (OIKAWA Hiroto)	宇都宮大学・地域創生科学研究科・大学院生 (12201)	
研究協力者	押野 優大 (OSHINO Yudai)	宇都宮大学・地域創生科学研究科・大学院生 (12201)	
研究協力者	河原田 悠 河原田 悠 (KAWARADA Haruka)	宇都宮大学・地域創生科学研究科・大学院生 (12201)	
研究協力者	千葉 拓海 (CHIBA Takumi)	宇都宮大学・地域創生科学研究科・大学院生 (12201)	

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