

令和 6 年 6 月 16 日現在

機関番号：32690

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2023

課題番号：19K05818

研究課題名(和文) 有糸分裂キネシンEg5の多段階光スイッチ機構を持つ阻害剤を利用した機能制御

研究課題名(英文) Photo-regulation of mitotic kinesin Eg5 function using photochromic inhibitors which have multiple photo-switching states

研究代表者

丸田 晋策 (Maruta, Shinsaku)

創価大学・理工学部・教授

研究者番号：40231732

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)：がん細胞の細胞分裂に関係する紡錘体形成を担うATP駆動型のモーター蛋白質であるキネシンEg5を得意的に阻害する化合物は抗がん剤として注目されている。本研究では光応答性分子である二つの異なるフォトクロミック分子を融合させた多段階の光スイッチ機構をもつフォトクロミックEg5阻害剤の開発を行い、Eg5のATPase活性と微小管上滑り運動活性を光可逆的に制御することに成功した。このことは、多段階のスイッチ機構を持つキネシンEg5阻害剤を基盤とする抗がん剤の合成が可能であることを示しており、将来この光スイッチ抗がん剤は医療への応用が強く期待できる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の学術的意義は、キネシンEg5を生体分子機械として捉え、他のキネシンには見られないEg5特有の分子機械的な仕組みに注目して、そこに人工的な光応答性ナノデバイスとしてフォトクロミック分子を導入して光刺激でEg5を制御できることを示した点にある。社会的意義は、臨床現場における応用の高い技術になり得ると期待できることである。特定の異性化で活性化された薬剤が患部組織で作用して、がん細胞のアポトーシスを誘導することにより癌細胞を死滅させた後、異なる波長の光で不活性あるいは活性を弱くすることで正常細胞への副作用を抑えることが可能となる。また患者の状態に合わせた薬剤作用の制御が可能である。

研究成果の概要(英文)：Compounds that specifically inhibit kinesin Eg5, an ATP-driven motor protein responsible for spindle formation related to cell division in cancer cells, are attracting attention as anticancer drugs. In this study, we developed a photochromic Eg5 inhibitor with a multistep photoswitching mechanism by fusing two different photoresponsive photochromic molecules, and succeeded in photoreversibly controlling the ATPase activity and microtubule gliding activity of Eg5. This indicates that it is possible to synthesize anticancer drugs based on kinesin Eg5 inhibitors with a multistep switching mechanism, and it is highly anticipated that these photoswitching anticancer drugs will be applied to medical treatment in the future.

研究分野：バイオナノテクノロジー

キーワード：機能性抗癌剤 キネシン 光制御 フォトクロミック分子 分子モーター 細胞有糸分裂 アゾベンゼン スピロピラン

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

申請者らは、これまでに ATP 駆動型のみオシンやキネシンのモーター蛋白の分子機械的な仕組みに、人工的な光応答性のナノデバイスであるフォトクロミック分子を導入して、これらの分子機械の ATPase 活性を光可逆的に制御できることを明らかにしている。アゾベンゼンは異なる 2 つの波長の光で、構造と性質が大きく異なる cis 型と Trans 型に光異性化する。また、スピロピランは、閉環疎水性の spiro 型と開環イオン化した極性の高い Merocyanine 型に光異性化する (図 1)。従って、これらの光応答性化合物は、分子機械の制御デバイスとしての応用が期待できる。しかしながら、遺伝子工学的な手法と化学修飾により、これらの制御デバイスをキネシンなどの生体分子機械に直接導入して、細胞レベルで生体分子機械を制御することは現実的ではない。

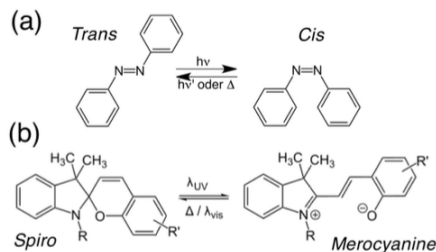


図1 光応答性分子デバイス・フォトクロミック分子
(a) Azobenzene (b) Spiropyran

Eg5 はキネシンスーパーファミリーに属する ATP 駆動型のモーター蛋白質であり、有糸分裂前期の中心体分離および双極有糸分裂紡錘体の集合など細胞分裂に重要な生理的な役割を担っている。ガン細胞は細胞分裂を繰り返すことで増殖するが、その細胞分裂には染色体を分離するために、対をなしている中心体が細胞の両極へと移動することが必須である。Eg5 の構造とその分子機構はよく調べられており、他のキネシンには見られないユニークな分子機構を持っている。Eg5 には、Monastrol, S-Trityl-L-Cysteine (STLC), Ispinesib などの特異的な阻害剤が存在している (図 2)。これらの阻害剤は、その中心体の両極への移動を司るキネシン Eg5 の作用を特異的に阻害することにより中心体の分離を妨げ、その結果、癌細胞の細胞周期を分裂期で停止させガン細胞にアポトーシスを誘導する。従って抗ガン剤として注目されている。面白い事に、これらの阻害剤は構造的な相同性は低いにも関わらず、Eg5 モータードメインの ATP 結合部位近傍のループ L5, $\alpha 2$ および $\alpha 3$ から形成されるポケットに結合して ATPase 活性を阻害する分子機構が明らかにされている。

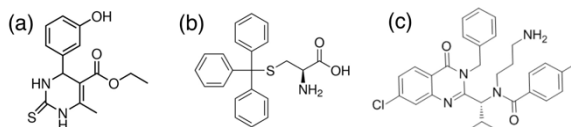


図2 Kinesin Eg5の特異的阻害剤 (a) Monastrol, (b) S-Trityl-L-Cysteine (c) Ispinesib

Eg5 を分子機械として見ると、その特異的な阻害剤は Eg5 の機能を停止させる分子デバイスとして捉えることができる。また、これらの分子デバイスは、抗癌剤として作用する事から細胞膜を透過する事が可能である。従って、この阻害剤に光制御デバイスの機能を付加する事ができれば、細胞レベルで Eg5 の機能を光可逆的に制御できると考えられる。

申請者のこれまでの研究により、フォトクロミック分子であるアゾベンゼンやスピロピランなどの様々な誘導体の合成を行い、その中の幾つかの光異性体が、Eg5 阻害剤を模倣し Eg5 の活性を光可逆的に阻害することを明らかにしている。さらに、フォトクロミック分子を二量体化させて、異性体間の構造変化を増幅させる事により、高い制御効率で Eg5 の ATPase 活性とモーター活性を制御できる事を示した (図 3)。このように、フォトクロミック分子を利用して、適切に機能する分子をデザインすることにより、高い効率で作動するキネシン Eg5 の制御デバイスを作り出すことが可能である。

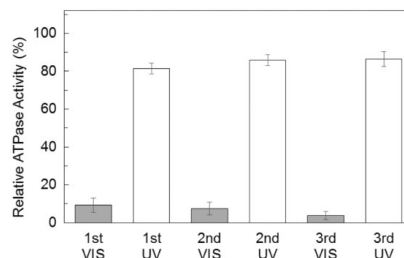
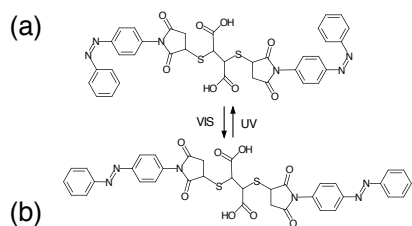


図3 (a) Azobenzene二量体構造を持つEg5阻害剤BDPSBの光異性化 (b) BDPSBによるEg5-ATPase活性の高効率な光可逆的制御

2. 研究の目的

本研究の目的は、二種類のフォトクロミック分子であるアゾベンゼンとスピロピランをカップリングさせることにより、複数の光異性化状態を形成する多段階光スイッチ機構を持つ Eg5 制

御デバイスを開発して、キネシン Eg5 の活性を自在に光制御する。そして、細胞レベルで Eg5 の機能を光可逆的に操り、細胞機能を制御することである。

本研究の学術的独自性と創造性は、キネシン Eg5 を生体分子機械として捉え、他のキネシンには見られない Eg5 特有の分子機械的な仕組みに注目して、そこに人工的な光応答性ナノデバイスとしてフォトクロミック分子を導入して光刺激で Eg5 を制御することにある。この分子機械として捉える概念により、単に阻害剤として考えられている化合物を制御デバイスとして見なし、機械的な分子デザインを行う事により、効果的な分子デバイスを創製する事が可能になる。

さらに細胞膜透過性の制御分子デバイスは細胞レベルでの制御が可能となり、光スイッチ機構を持つ機能性抗ガン剤への応用が考えらる。そして、光可逆的に薬剤活性を段階的に変化させることが可能な新規機能性抗癌剤の開発が期待できる。抗癌剤に光応答性のフォトクロミック分子を導入して、異なる波長の光で可逆的に多段階で活性を変化させることにより、その作用を自在にコントロールすることができる。特定の異性化で活性化された薬剤が患部組織で作用して、ガン細胞のアポトーシスを誘導することにより癌細胞を死滅させた後、異なる波長の光で不活性あるいは活性を弱くすることで正常細胞への副作用を抑えることが可能となる。そして副作用を抑えるだけでなく、必要な時に必要な強度に活性化させることにより、状態に合わせた分子レベルでの薬剤作用の制御が可能である。臨床現場における応用の高い技術になり得ると期待できる。このように本研究計画は、学術的のみならず医療分野への波及効果が強く期待できる。

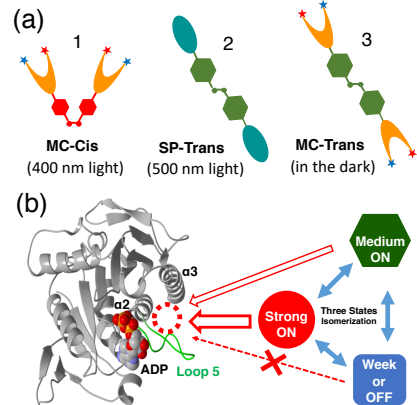


図4 (a) Spiropyran-Azobenzene-Spiropyran [SP-AB-AP] の3つの光異性化状態 (b) SP-AB-APの光異性化によるKinesin Eg5活性の多段階制御の模式図

3. 研究の方法

1. フォトクロミック阻害剤のデザインと合成

申請者はこれまでにフォトクロミック分子であるアズベンゼンあるいはスピロピランを二量体化した誘導体が、高い効率で光可逆的に Eg5 の ATPase とモーター活性を制御することを示している(図3)。そこで、アズベンゼンは Cis-trans、そしてスピロピランは Spiro-Merocyanine の光異性化を示すことを利用して、これらの異なる2つのフォトクロミック分子をカップリングさせた図5に示すようなヘテロオリゴマーの阻害剤を数種類デザインする。これらの新規フォトクロミック阻害剤は、それぞれのフォトクロミック分子の異性体の組み合わせにより、複数の異なる異性化状態を形成し、異性化に伴って劇的に構造と性質を変化する。合成は申請者らが、これまでに確立しているフォトクロミック分子誘導体の合成方法に従って行う。

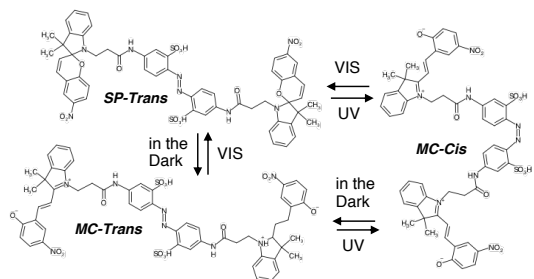


図5 Spiropyran-水溶性Azobenzene-Spiropyran [SP-wsAB-AP] の構造と光異性化

2. 光応答性 Eg5 阻害剤の物理化学的性質と分光学的性質の解析

合成した光応答性 Eg5 阻害剤の溶解度や溶液中での安定性など物理化学的性質を明らかにする。また特性吸収極大波長における分子吸光係数の決定を行う。アズベンゼンとスピロピランの光異性化は吸収スペクトルの変化から容易にモニターできることが分かっている。合成したこれらのフォトクロミック分子から構成される Eg5 阻害剤の光異性化に伴う吸収スペクトルの変化を測定する。そして光異性化に要する光照射時間と各異性体の安定性について実験を行う。スピロピラン誘導体は蛍光を持つので、光異性化に伴う蛍光スペクトル変化についても測定を行う。

3. Kinesin Eg5 ATPase 活性光制御

合成した光応答性のフォトクロミック阻害剤を用いて、光可逆的な多段階の Eg5 ATPase 活性の阻害を調べる。ATPase 活性の測定は、加水分解に伴い遊離してくるリン酸を申請者らが確立している方法により定量することにより行う。この段階で、光可逆的では無いが効果的な阻害が

確認された化合物に関しては、その構造を基にさらに分子デザインを行い、異なる官能基を導入して構造を修正した新たなフォトクロミック阻害剤の合成を行う。

4. Kinesin Eg5 モーター活性の光制御

Eg5 の ATPase 活性を光可逆的に阻害するフォトクロミック阻害剤を用いて、Eg5 による微小管の滑り運動に対する多段階の阻害効果を調べる。申請者の研究室で確立している *In vitro* motility assay 法に従って Eg5 を吸着させたスライドガラス上を蛍光標識した微小管が滑る様子を光可逆的 Eg5 阻害存在下で観察する。

5. ドッキング・シミュレーション

フォトクロミック阻害剤と Eg5 結合部位のドッキングシミュレーションを Autodock Vina suite と PYMO のソフトウェアを用いた方法で行う。先行するアゾベンゼン二量体のフォトクロミック阻害剤の研究で既に解析を実行しており(図 6)、同様の解析方法に従って、フォトクロミック阻害剤の各異性体の結合状態の違いが Kinesin Eg5 機能の光制御の実験結果に反映されているか解析を行う。

4. 研究成果

1. 光可逆的に複数の異性体間を移行するフォトクロミック Eg5 阻害剤のデザインと合成

これまでアゾベンゼンまたはスピロピランの二量体が、高い効率でキネシン Eg5-ATPase 活性を可逆的に制御することを申請者らは明らかにしている。この情報を基にアゾベンゼンとスピロピランをスパーサーで連結したヘテロ二量体からなる阻害剤を合成した。今回は、阻害剤の水溶性を上げるためにスルホン化したアゾベンゼン誘導体 Sulfonate-amino-azobenzene を Spiropyran-COOH に EDC を用いてカップリングさせて spiropyran-sulfonate-azobenzene (SPSAB)を合成した(図2)。精製は分取用の大判 TLC を用いて行った。そして SPSAB の合成は質量分析により確認した。SPSAB は紫外線照射で MC-Cis 異性体、可視光線照射で SP-Trans 異性体そして In the dark で MC-Trans 異性体に可逆的に移行した。

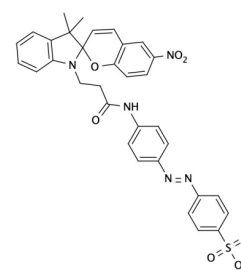


図 6 Eg5 阻害剤 SPSAB

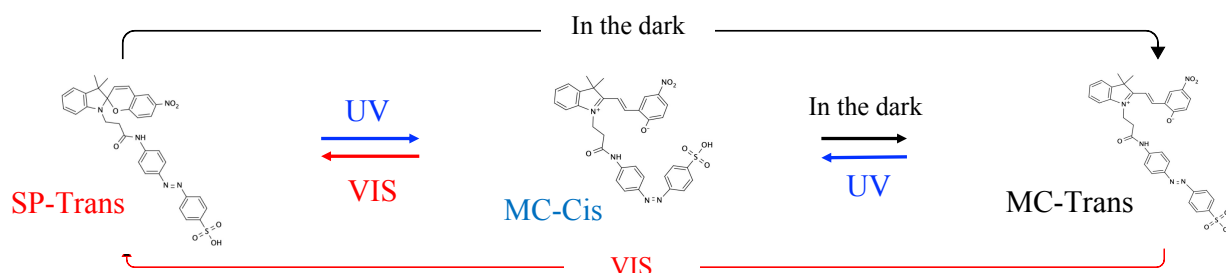


図 7 SPSAB の光可逆的異性化

2. フォトクロミック Eg5 阻害剤の分光学的特性と光異性化に伴う構造変化の解析

SPSAB は紫外線照射により Azobenzene の Trans 異性体の形成に伴う 350 nm の吸収が増加し、Spiropyran の SP 異性体形成による 520 nm の吸収したスペクトルを示した(図 8 左)。紫外線照射で誘導される MC-Cis 状態を反映する典型的な 520 nm の吸収増加と 350 nm 減少するスペクトルが観察された(図 8 中)。In the dark では 350nm と 520 nm の吸収が増加した MC-Trans 型を示すスペクトルを示した(図 8 右)。このようにスペクトルを測定することにより、異性化状態をモニターできることが示された。

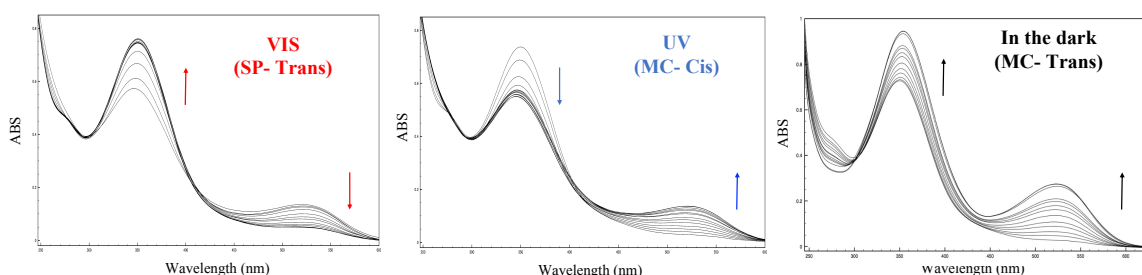


図 8 SPSAB の光異性化に伴うスペクトルの変化

3. フォトクロミック Eg5 阻害剤による Eg5-ATPase 活性の光可逆的多段階制御実験

SPSAB の各光異性体存在下において、キネシン Eg5 の Basal ATPase 活性と微小管依存性 ATPase 活性を測定した。すべての光異性体において Basal および微小管依存性 Eg5 ATPase 活性の阻害が確認された。図 5A, 5B に示しているように、可視光線照射で形成される SP-Trans 異性体が最も強い阻害活性を示した。続いて In the dark 状態の MC-Trans そして紫外線照射で形成される MC-Cis の順で高い阻害活性が観察された。微小管濃度依存性の阻害活性の測定結果は、図 5C に示すように、各異性体においてほぼ同程度の ATPase 最大速度の減少を示した。一方、微小管との Eg の親和性は、SP-Trans、MC-Trans そして MC-Cis の順で阻害することが示された。このことは、微小管結合部位とそれ以外の触媒機構に影響を及ぼす部位に阻害剤が結合していることを示していると考えられる。

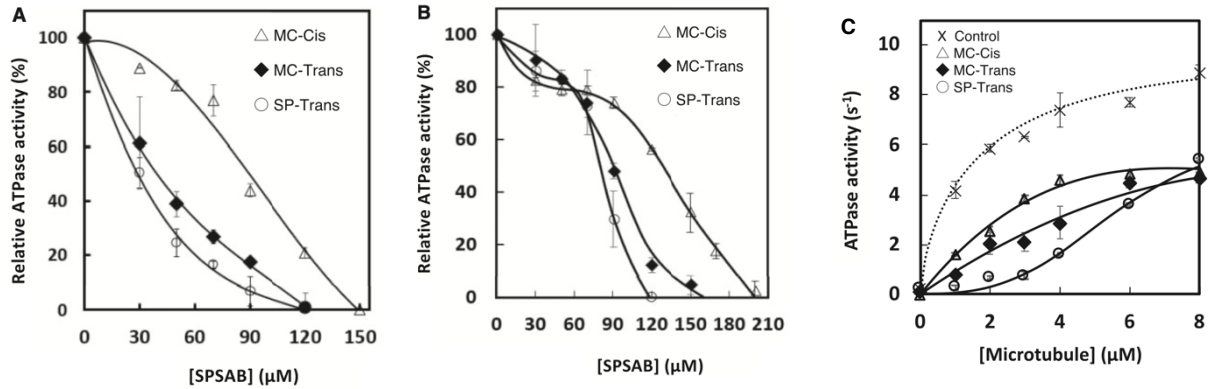


図9 SPSABによるEg5-ATPase活性阻害 A: Basal Eg5-ATPase活性阻害 B: 微小管依存性ATPase活性阻害 C: 微小管濃度依存的ATPase活性に及ぼすSPSABの効果

4. フォトクロミック Eg5 阻害剤による Eg5 の微小管滑り運動の光可逆的多段階制御実験

SPSABによるATPase活性阻害が観察されたので、続いて生理的な機能を反映するEg5による微小管の滑り運動に及ぼすSPSABの影響を観察した。確立したin vitro motility assay方法を利用して、蛍光標識した微小管のガラス基板に固定したEg5上を滑る微小管の速度を各SPSAB異性体存在下で測定した。阻害剤無しの滑り速度は、これまでに観察されているEg5の正常な値を示した。ATPase活性阻害を最も強く示したSP-Trans異性体では、明らかに滑り速度が減少した。MC-Cis異性体でも、僅かながら滑り速度の阻害が観察された。

まとめ

フォトクロミック分子であるアゾベンゼンとスピロピラン誘導体を利用して、光可逆的に異なる3種類の光異性体を形成する紡錘体キネシンEg5阻害剤SPSABを合成した。そしてEg5のATPase活性と微小管滑り運動活性をSPSABを用いて光可逆的に制御することに成功した。この方法は、光スイッチ機構をもつ機能性抗ガン剤への利用が強く期待できる。今後、細胞レベルでの実験を行なっていく予定である。予備的な実験として細胞増殖がSPSABにより、光可逆的に制御できる可能性を示すことができおり、具体的な成果が期待できる。

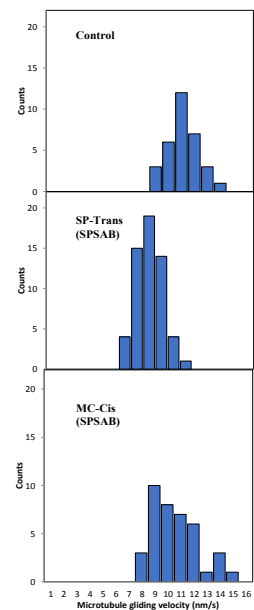


図10 Eg5-微小管滑り運動活性の光可逆的阻害

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Alrazi, I.MD, Ogunwa, T.H., Kolawole, A.O., Elekofehinti, O.O., Omotuyi, O.I., Miyanishi T., Maruta, S.	4. 巻 170
2. 論文標題 Kolaf flavanone, a biflavonoid derived from medicinal plant Garcinia, is an inhibitor of mitotic kinesin Eg5	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 611-622
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvab083	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 該当する

1. 著者名 Irazi MD Islam, Kei Sadakane and Shinsaku Maruta	4. 巻 in press
2. 論文標題 Novel photochromic inhibitor for mitotic kinesin Eg5 which forms multiple isomerization states	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvab035	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25件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 7件）

1. 発表者名 Islam Md Alrazi, Shinsaku Maruta
2. 発表標題 A novel Photochromic inhibitor SPSAB showed inhibition of Eg5 ATPase cycle in ADP state
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 今村裕一, 西部 伸幸, 近藤 和典, 丸田 晋策
2. 発表標題 フォトクロミック分子を用いた低分子量Gタンパク質Rasの光可逆的制御
3. 学会等名 第95回日本生化学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yassine Sabek, Nobuyuki Nishibe, Kazunori Kondo and Shinsaku Maruta
2. 発表標題 Control of small G-protein Ras using calmodulin-based ionochromic molecular device
3. 学会等名 第60回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Rajib Ahmed, Nobuyuki Nishibe, Natsuki Yamamura, Kazunori Kondo and Shinsaku Maruta
2. 発表標題 Ras photocontrol by regulatory factor GAP modified with azobenzene derivative
3. 学会等名 第60回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Choi Eunji, Ziyun Zhang, Shinya Watanabe, Kazunori Kondo and Shinsaku Maruta
2. 発表標題 Photocontrol of chromatin remodelers Snf2 and BRG1 as an ATP driven molecular motor by photoresponsive protein Dronpa
3. 学会等名 第60回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuichi Imamura, Nobuyuki Nishibe, Kazunori Kondo and Shinsaku Maruta
2. 発表標題 Photocontrol of small GTPase Ras using its regulatory factor GEF modified with photochromic azobenzene derivative
3. 学会等名 第60回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nobuyuki Nishibe, Yuichi Imamura, Kazunori Kondo and Shinsaku Maruta
2. 発表標題 Photo-control Small GTPase Ras using Photochromic Peptide Inhibitor
3. 学会等名 第60回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 YASSINE SABEK, ZHANG ZIUN , YUICHI IMAMURA, NOBUYUKI NISHIBE, KONDO KAZUNORI and SHINSAKU MARUTA
2. 発表標題 The control of bionanomachine using calmodulin based ionochromic nanodevice
3. 学会等名 第67回米国生物物理学会年会 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 IslamMd Alrazi, Shinsaku Maruta
2. 発表標題 PHOTO-SWITCHING COMPOUND THAT CONTROL ATPASE AND MOTOR ACTIVITIES OF MITOTIC KINESIN EG5
3. 学会等名 第67回米国生物物理学会年会 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yuichi Imamura, Nobuyuki Nishibe, Kazunori Kondo and Shinsaku Maruta
2. 発表標題 PHOTO-CONTROL OF SMALL GTPASE RAS GTPASE CYCLE USING PHOTOCROMIC MOLECULE
3. 学会等名 第67回米国生物物理学会年会 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Nobuyuki Nishibe, Yuichi Imamura, Islam MD Alrazi, Kazunori Kondoh and Shinsaku Maruta
2. 発表標題 Small GTPase RAS Fused with Light Responsive Protein Exhibits Photoreversible Regulation of GTPase Activity
3. 学会等名 第67回米国生物物理学会年会 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Islam Md Alrazi, Shinsaku Maruta
2. 発表標題 Analyzing the three states inhibitory activity of SPSAB
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Fofou Yonta Tostani, Shinsaku Maruta
2. 発表標題 Characterization of Mitotic Kinesin Eg5-ADP-Pi Analogues Ternary Complexes which Mimic different Transient States in ATPase Cycle
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Islam Md Alrazi, Shinsaku Maruta
2. 発表標題 A novel photochromic Compound inhibits mitotic kinesin Eg5 in three isomerization states
3. 学会等名 第59回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Islam Md Alrazi and Shinsaku Maruta
2. 発表標題 Photocontrolled Eg5 inhibitor of mitotic kinesin Eg5 composed of azobenzene and spiropyran derivatives
3. 学会等名 第66回米国生物物理学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Islam Md Alrazi, Happy Ogunwa Tomisin, Kei Sadakane, Shinsaku Maruta
2. 発表標題 Multistep photo-regulation of Eg5 activity using novel photochromic inhibitor
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ogunwa Tomisin Happy, Kei Sadakane, Shinsaku Maruta, Takayuki Miyaniishi, Elekofehinti, O. Olusola, Kolawole O. Ayodele, Akinmoladun C. Afolabi, Omotuyi I. Olaposi
2. 発表標題 Identification of kolafllavanone, a Garcinia biflavonoid, as novel inhibitor of mitotic kinesin Eg5
3. 学会等名 第93回日本生化学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Ogunwa Tomisin Happy, Kei Sadakane, Shinsaku Maruta, Takayuki Miyaniishi
2. 発表標題 Biflavonoids that inhibit ATPase and microtubule-gliding activities of mitotic kinesin Eg5
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Islam Md Alrazi, Kei Sadakane, Happy Ogunwa Tomisin, Shinsaku Maruta
2. 発表標題 Multiple step photo regulation of mitotic kinesin Eg5 using a novel photochromic Inhibitor composed of Spiropyran and azobenzene
3. 学会等名 第58回日本生物物理学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Islam Md Alrazi, Shinsaku Maruta
2. 発表標題 3つの光異性化状態を示す有糸分裂キネシンEg5のフォトクロミック阻害剤
3. 学会等名 第11回日本生物物理学会関東支部会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Islam Md Alrazi, Kei Sadakane, Shinsaku Maruta
2. 発表標題 Analyzing the three states inhibitory activity of photochromic kinesin Eg5 inhibitor SPSAB
3. 学会等名 第65回米国生物物理学会年会 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ogunwa Tomisin Happy, Kei Sadakane, Takayuki Miyanishi, Shinsaku Maruta
2. 発表標題 Interaction and inhibitory mechanisms of kolaflavanone, a Garcinia biflavonoid, with kinesin Eg5
3. 学会等名 第65回米国生物物理学会年会 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Islam Md Alrazi, Kei Sadakane, Shinsaku Maruta
2. 発表標題 Development of novel Photochromic inhibitors for kinesin Eg5 which form multiple isomerization states utilizing azobenzene and spiropyran
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会 宮崎
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomisin Ogunwa, Kei Sadakane, Ayodele O. Kolawole, Olusola O. Elekofehinti, Afolabi C. Akinmoladun, Olaposi I. Omotuyi, Takayuki Miyanishi, Shinsaku Maruta
2. 発表標題 INHIBITION OF MITOTIC KINESIN EG5 BY KOLAFLAVANONE
3. 学会等名 第57回日本生物物理学会年会 宮崎
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Islam Md Alrazi, Kei Sadakane, Shinsaku Maruta
2. 発表標題 DEVELOPMENT OF NOVEL PHOTOCHROMIC INHIBITORS FOR KINESIN EG5 WHICH FORM MULTIPLE ISOMERIZATION STATES UTILIZING AZOBEN- ZENE AND SPIROPYRAN
3. 学会等名 第64回米国生物物理学会年会 San Diego (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

研究室ホームページ 科研費研究成果 https://cloudcmslab.wixsite.com/website/

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