

令和 6 年 6 月 10 日現在

機関番号：12605

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K05400

研究課題名（和文）未知標的タンパク質探索のための新規基盤技術の確立

研究課題名（英文）Development of new methods for identification of novel target proteins

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）・教授

研究者番号：50447512

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：標的タンパク質は、医薬品や生物活性分子の分子作用機構を理解する上で極めて重要だが、従来法は煩雑であり、合理的な基盤技術の確立が急務である。本研究では、独自技術である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の設計を発展させて種々の抗癌活性化合物に応用し、汎用性の高い標的タンパク質網羅同定技術の確立を目指した。様々なリガンド分子へ適用可能なプローブ設計と簡便な合成方法を開発し、天然物リガンドと光反応基を修飾した金ナノ粒子を種々作成した。また、マルチウェルプレートを用いたスクリーニングによる反応解析法を開発し、求電子性プローブにおけるアフィニティーラベリング反応の迅速な評価に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、中分子である天然物リガンドと異なる光反応基を修飾したプローブの簡便な合成調達を可能としたことから、アフィニティーラベリングによる天然物や医薬品シードの標的網羅同定のための新規基盤技術を創出した。また、アフィニティーラベリングに適した求電子基の探索法の開発により、ラベリング反応の効率化が可能となり、標的網羅同定の飛躍的な加速化および一般化に貢献することができる。

研究成果の概要（英文）：Identification of target proteins are extremely important for understanding the molecular mechanisms of action of drugs and bioactive molecules, however, conventional methods are limited, and the establishment of a rational fundamental technology is urgently needed. In this study, we developed our original affinity-labeling probe design based on gold nanoparticles and applied it to various anticancer compounds, with the aim of establishing a versatile and comprehensive identification technology for target proteins. We designed probes applicable to various ligand molecules and developed a simple synthesis method, and prepared a variety of gold nanoparticles modified with natural product ligands and photoreactive groups. We also developed a novel reaction analysis method using multiwell plate-based screening and succeeded in rapidly evaluating affinity labeling reactions in electrophilic probes.

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：標的タンパク質探索 化学プローブ 金ナノ粒子 アフィニティーラベリング 天然物 光反応基

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(PAL)は、光反応基と検出基を有する生物活性分子のプロープを用いて、これに結合する標的タンパク質を、光架橋による共有結合で不可逆的に捕捉し質量分析により同定できる最も直接的で有効な手法である。本手法では薬理作用を担う標的タンパク質のみならず、他の作用を発現するオフターゲットタンパク質も網羅的に見い出せることから、特に医薬品が生体内で作用するタンパク質の総体を解明する interactome 解析法としての応用が期待されている。しかし、プロープの設計・合成が容易ではない、ラベル化反応が低効率、などの技術的課題のため、成功例は限定的である。

私たちは、PAL を活用した標的タンパク質網羅同定法の実現に向けて、全体工程を合理化した実践的な方法論の開拓が必要であると考え、これらの課題を新規プロープの設計開発によって一体的に解決すべく研究を推進してきた。これまでに、糖鎖分子と光反応基を金ナノ粒子表面に高密度に修飾したフォトアフィニティープロープを世界で初めて開発し、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。金ナノ粒子を基盤としたフォトアフィニティープロープの設計を、さらに発展させて種々の複雑な構造をもつ生物活性分子に応用し、超効率的ラベル化・精製法を確立して、

一方で、PAL 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困難であることが想定される。そこで私たちは、求電子基をタンパク質反応基として採用することで、タンパク質の一般的な反応特性に基づいて高効率的・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、これまでに申請者が開発した金ナノ粒子プロープを標的タンパク質網羅同定のための基盤技術として発展させるため、(1)プロープの簡易合成法の開発と(2)標的タンパク質ラベル化に適した求電子基を探索し、標的タンパク質の質量分析法による網羅解析へ応用することを目的とした。具体的には、医薬品を含む複雑な構造の抗癌活性化合物を取り上げ、簡便かつ高効率に金ナノ粒子へ修飾するための誘導体の合成方法を開発する。光反応基はラベル化効率・選択性ともに低いという根本的な問題をもつ。そこで近年報告された光駆動型反応基を含めた異なる光反応基のビルディングブロックとして取り揃え、リガンドに対してそれぞれ組み合わせる PAL による標的解析を検討できるような設計とした。一方、求電子基は、光反応基に比して高反応性のものが多数知られているが、従来の分子プロープでは選択性の制御が難しいために未知標的探索には通常用いられない。そこで、これまでの金ナノ粒子プロープ技術を応用し、高反応性の求電子基を低濃度のナノ粒子表面で反応させることで、選択性を制御できれば、アフィニティーラベリングのための新たなラベル化官能基として有効であると考えた。このような求電子基を探索するために、スクリーニングによる反応解析法を検討する。スクリーニングを通してアフィニティーラベリングに適した求電子基の構造を明らかにすることで、どのようなタンパク質に対しても結合すれば常に高効率でラベル化できるプロープを開発する。これにより、未踏領域だった抗癌薬などの医薬品の標的およびオフターゲットタンパク質の網羅同定や、真の標的タンパク質が長年未解明の天然生物活性分子の作用機構の解明が可能となる。

3. 研究の方法

(1) 修飾金ナノ粒子の合成：

金ナノ粒子表面上に修飾するために、リガンドおよびタンパク質反応基をリボ酸誘導体としてビルディングブロックを化学合成した。Turkevich 法を用いて直径 13 nm の金ナノ粒子のクエン酸溶液を調製した。修飾金ナノ粒子は、先行研究に準じて 2 段階のリガンド交換法を用いた。すなわち、1 段階目で未修飾の金ナノ粒子を bis(p-sulfonatophenyl)phenylphosphine dehydrate dipotassium salt (BSPP) でコーティングして濃縮し、20 nM のメタノール溶液を調製した。2 段階目では、リガンドおよびタンパク質反応基をリボ酸誘導体のメタノール溶液を調製して種々の組み合わせで混合して、これを BSPP 安定化金ナノ粒子のメタノール溶液へ添加して、BSPP をリボ酸誘導体で置換して Au-S 結合を形成させ、マルチバレントに修飾した金ナノ粒子プロープを作成した。

(2) 金ナノ粒子プロープの構造解析：

先行研究に基づいて、未修飾の金ナノ粒子を含む各種金ナノ粒子の粒径は、UV-VIS スペクトル測定、動的分散測定(DLS)測定および透過型電子顕微鏡(TEM)法により解析した。金ナノ粒子上の分散性の簡易解析には UV-VIS スペクトル測定と電気泳動解析を用いた。金ナノ粒子プロープに含まれる修飾分子の構造は、MALDI-MS 解析により同定した。

(3) 生物活性分子と既知標的タンパク質間の親和性の解析：

先行研究に基づいて、プルダウンとゲルイメージング組み合わせた結合アッセイ系を用いた。既知結合タンパク質(100 nM)に対して金ナノ粒子プロープの希釈系列サンプルをそれぞれ混合して、4°C でインキュベートさせた後、遠心分離したプロープ結合画分のタンパク質を SDS-PAGE へ流して、そのバンドを CBB または蛍光染色により検出・定量した。

(3) 金ナノ粒子プローブを用いたタンパク質ラベル化反応：

既知結合タンパク質(100 nM)と金ナノ粒子プローブ(50 nM)を HEPES バッファ中で混合し、4°C で2時間インキュベートさせた後、プローブ結合画分のタンパク質を遠心分離・洗浄バッファによる洗浄操作を繰り返して、未反応タンパク質画分と分離し、プローブ-タンパク質複合体を精製した。DTT を添加したラメリバッファ中での加熱処理により、チオール交換法を介して、ラベル化タンパク質を金ナノ粒子上から切断して溶出させた。遠心分離後の上清画分により回収したラベル化タンパク質を、SDS-PAGE へ流して、そのバンドを CBB または蛍光染色により検出・定量した。

(4) プレートを用いたタンパク質ラベル化反応の定量解析：

反応効率を迅速に評価するため、また、種々の反応条件を検討するため、アフィニティーラベリング反応の生成物であるラベル化タンパク質の定量までのワークフローを短工程化を図った。具体的には、ゲルイメーキング法に代えて、96 ウェルプレートを用いた比色解析法を導入した。このため、既知の結合タンパク質として Horse radish peroxidase (HRP) 標識体を用いた。これにより、上記(3)と同様のアフィニティーラベリング反応の後、プローブ-タンパク質複合体を遠心分離・洗浄操作により回収後、96 ウェルプレート上で HRP の発色基質である tetramethylbenzidine (TMB) と過酸化水素水を混合したバッファと混合し、HRP の量依存的に生成する TMB 酸化物を定量した。

4. 研究成果

(1) プローブの簡易合成法の開発：

修飾金ナノ粒子は分散性の保持が主要な課題であるため、様々な生物活性分子への応用を検討すべく、既知標的タンパク質を持つ疎水性の天然物リガンドを選定し、分散性の高いプローブの設計開発を目指した。本研究では、先行研究でも用いたラクトースの他に、タキソールおよびジゴキシンなどの抗がん活性化合物をはじめとする天然物をモデルリガンドとして取り上げた。光反応基は、主要な官能基としてよく用いられるベンゾフェノン、アリルアジド、アリルトリフルオロメチルジアジリンに加え、最近光駆動型反応基としてタンパク質との反応性が報告されている、イソオキサゾール基およびテトラゾール基を採用した。イソオキサゾール基は UV 照射によりアジリン基を、テトラゾール基はニトリルイミンを反応性中間体として生成し、タンパク質中のアスパラギン酸やグルタミン酸側鎖のカルボキシル基と反応することが報告されている。またベンゾフェノンなどの光反応基や天然物リガンドの多くは疎水基であることから、金ナノ粒子の分散性を低減することが想定された。ナノ粒子の凝集沈殿を抑制するため、ポリエチレングリコール(PEG)から成るスペーサー基を導入することとした。

天然物をはじめとする生物活性分子は、サンプルが希少であったり、構造が複雑であるため、可能な限り短工程でプローブへと誘導化し、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。当初は、1 ステップで生理活性分子を付け替え可能なプローブの一般的な足場として clickable 金ナノ粒子プローブを設計した。click 反応は、生体分子共存条件下や複雑な細胞系において、高効率かつ高選択的にアジド基とアルキン基をカップリングできるため、ケミカルバイオロジー研究で広く用いられている。すでに開発したアジド基と光反応基を共修飾した金ナノ粒子を共通のプローブ前駆体として用いることで、アルキン化された天然物リガンドを 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示すことから、PEG スペーサー基と共修飾し、アジド金ナノ粒子に水中での安定性を付与した。しかしリガンドや光反応基のアルキン誘導体を、アジド修飾金ナノ粒子の水溶液に添加した際に、金ナノ粒子が凝集することが認められた。そこで、リガンドや光反応基と、アジド基またはアミノ基を有するリポ酸誘導体とカップリングしたビルディングブロックを合成した後に、金ナノ粒子へ修飾することとした。タキソールは、構造活性相関データに基づいて、C7 位をリンカー部位とした活性型リガンド、また C2' 位をリンカー部位とした不活性型リガンドを設計した。また、タキソールのイソセリン側鎖部位構造 C2 位にリンカーを導入した誘導体も不活性型リガンドとした。既報に基づいて、C7 位および C2' 位をスクシニル化した後、リポ酸誘導体のアミノ基末端とカップリングした。一方ジゴキシンは、山口エステル法による C4''' 位選択的なエステル化でアルキン基を導入し、click chemistry を用いてアジド基を有するリポ酸誘導体とカップリングした。

次に、リガンドと異なる種類の光反応基を金ナノ粒子へ修飾したフォトアフィニティープローブを、リガンド交換法を用いた定法により作成した。ラクトース以外のリガンドは、リガンド：光反応基：PEG スペーサーの比率の異なる条件を種々検討した。その結果、リガンド：ジアジリン基：PEG スペーサー=1:1:8 およびスペーサーの比率がより高いケースにおいて、分散性が保持できることが分かった。作成したラクトースプローブを用いて、既知標的タンパク質 PNA とフォトアフィニティーラベリングを行ったところ、ベンゾフェノン、テトラゾールが高い反応性を示した。また、非特異的タンパク質のモデルとして BSA を共存させた条件下では、テトラゾールを共修飾したプローブにおいて、高い反応性及び選択性が認められた。テトラゾールは、比較的最近になって光駆動型反応基としてタンパク質のラベリングに利用されるようになった反応基であるが、本研究は主要な従来型の光反応基との比較解析を通してテトラゾール基の優位性を初めて明らかにした。従来法では、フォトアフィニティーラベリング反応の効率や選択性が低い

め、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と考えられる。本研究により、天然物などの希少な生物活性分子を光反応基と 1 ステップで金ナノ粒子プローブへの導入が可能となったことから、様々な生物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) 標的タンパク質ラベル化に適した求電子基の探索：

アフィニティーラベリングによる未知標的タンパク質探索に向けて、プローブの設計における課題は、ラベル化効率の最適化である。求電子基は光反応基と比して、温和な反応性を有することから、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率が達成できる。しかしその一方で求電子基は特定のアミノ酸への化学選択性を示すことから、未知標的タンパク質のアフィニティーラベリングへの応用例は限定的である。私たちはこれまでに、リガンドと求電子基を多数・高密度に修飾した金ナノ粒子プローブを開発し、アシルスルホニルフロリド基を有望なラベル基として見出した。本研究では、さらに広範な種類の求電子基を探索すべく、ラベル化タンパク質の簡便な検出・定量方法の確立を目的とした。

先行研究に基づいて、モデル系リガンドであるラクトースと、アシルスルホニルフロリド基を含む 9 種類の異なる求電子基を共修飾した金ナノ粒子プローブを合成した。まず原理証明を行うため、モデル系結合タンパク質および非特異的タンパク質として horse radish peroxidase (HRP) 標識されたタンパク質 ABA, CTB, ECA, PNA, およびストレプトアビジン, IgG (H+L) の合計 6 種類を用いた。各プローブによるアフィニティーラベリングを行い、プローブでラベル化されたタンパク質を遠心分離した。得られたプローブ画分を 96 ウェルプレートへ移し、HRP アッセイによりラベル化タンパク質を定量した。本方法により、9 種類のプローブにおける種々の反応条件下でのアフィニティーラベリングの反応効率を評価した。その結果、p- および m- フェニルスルホニルフロリドプローブ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ラベリングすることが明らかとなった。また、反応温度を 4℃ および室温の 2 条件を比較したところ、4℃ と比べて室温条件ではいずれのタンパク質に対しても顕著に反応効率が向上した。しかし非特異的タンパク質のラベリングも促進したため、4℃ の条件の方がアフィニティーラベリングには適していることが示唆された。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。

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基は金ナノ粒子プローブ系において、タンパク質表面に多く存在する親水性アミノ酸残基に対する高い反応性を有することから、光反応基によるフォトアフィニティーラベリングに代わる標的的同定法を可能とすることが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 3件）

| | |
|---|--------------------------|
| 1. 著者名 Sakurai, K. | 4. 巻 23 |
| 2. 論文標題 Chemical probe-based approach to discovery of target proteins of natural products. | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 J. Soc. Jpn. Wom. Sci. | 6. 最初と最後の頁 22-30 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5939/sjws.230005 | 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 Fridman, M.* Sakurai, K.* | 4. 巻 62 |
| 2. 論文標題 Deciphering the biological activities of antifungal drugs with chemical probes. | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Angew. Chem. Int. Ed. | 6. 最初と最後の頁 e202211927 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/anie.202211927 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス 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 該当する |
| 1. 著者名 Khine, M., Sakurai, K.* | 4. 巻 15 |
| 2. 論文標題 Golgi-targeting anticancer natural products. | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Cancers | 6. 最初と最後の頁 2086 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/cancers15072086 | 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 Kamoshita Shione, Matsui Saho, Suto Nanako, Sakurai Kaori | 4. 巻 23 |
| 2. 論文標題 Reactivity Analysis of New Multivalent Electrophilic Probes for Affinity Labeling of Carbohydrate Binding Proteins | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 ChemBioChem | 6. 最初と最後の頁 1-4 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/cbic.202100388 | 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 Fridman Micha, Sakurai Kaori | 4. 巻 62 |
| 2. 論文標題 Deciphering the Biological Activities of Antifungal Agents with Chemical Probes | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition | 6. 最初と最後の頁 1-10 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202211927 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス 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 該当する |

| | |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名 Khine Myat Nyein, Sakurai Kaori | 4. 巻 15 |
| 2. 論文標題 Golgi-Targeting Anticancer Natural Products | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Cancers | 6. 最初と最後の頁 2086 ~ 2086 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers15072086 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス 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 - |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 Sakurai Kaori | 4. 巻 23 |
| 2. 論文標題 Chemical probe-based approach to discovery of target proteins of natural products | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Journal of The Society of Japanese Women Scientists | 6. 最初と最後の頁 22 ~ 30 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5939/sjws.230005 | 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 Suto Nanako, Kamoshita Shione, Hosoya Shoichi, Sakurai Kaori | 4. 巻 60 |
| 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 17080 ~ 17087 |
| 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 Kamoshita Shione, Matsui Saho, Suto Nanako, Sakurai Kaori | 4. 巻 23 |
| 2. 論文標題 Reactivity Analysis of New Multivalent Electrophilic Probes for Affinity Labeling of Carbohydrate Binding Proteins | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 ChemBioChem | 6. 最初と最後の頁 e202100388 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cbic.202100388 | 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51件 (うち招待講演 17件 / うち国際学会 18件)

| |
|--|
| 1. 発表者名 鴨下潮音, 櫻井香里, |
| 2. 発表標題 金ナノ粒子プローブを用いた標的タンパク質ラベリングシステムの開発. |
| 3. 学会等名 日本化学会第104 春季年会 |
| 4. 発表年 2024年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Masaki Ono, Kotaro Abe, Kaori Sakurai |
| 2. 発表標題 Development of gold-nanoparticle photoaffinity probes for target identification of natural products. |
| 3. 学会等名 日本化学会第104 春季年会 |
| 4. 発表年 2024年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kaori Sakurai |
| 2. 発表標題 Multivalent Affinity Labeling Probes for Exploration of Carbohydrate-Binding Proteins. |
| 3. 学会等名 3rd Winter In-Person Organic Symposium (WIPOS) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kaori Sakurai |
| 2. 発表標題 Multivalent Affinity Labeling Probes for Exploration of Carbohydrate-binding Proteins |
| 3. 学会等名 the 28th French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry (FJS2023), ((国際学会)) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 櫻井香里 |
| 2. 発表標題 抗がん活性天然物OSW-1の作用におけるオキシステロール結合タンパク質の役割. |
| 3. 学会等名 第46回日本分子生物学会年会 公募シンポジウム “ 脂質から迫るオルガネラダイナミクス (招待講演) ” |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 櫻井香里 |
| 2. 発表標題 マルチバレント金ナノ粒子を活用した糖鎖結合タンパク質のアフィニティラベリング法の開発. |
| 3. 学会等名 2023 GlycoTOKYO (招待講演) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Kaori Sakurai |
| 2. 発表標題 Exploring Carbohydrate-Binding Proteins by Multivalent Affinity Labeling Probes |
| 3. 学会等名 6th Asian Chemical Biology Conference 2023 (ACBC2023) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kaori Sakurai |
| 2. 発表標題 Multivalent Affinity Labeling Probes for Exploration of Carbohydrate-Binding Proteins. |
| 3. 学会等名 Departmental seminar, University of Rouen Normandy (COBRA) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kaori Sakurai |
| 2. 発表標題 Multivalent Affinity Labeling Probes for Exploration of Carbohydrate-Binding Proteins. |
| 3. 学会等名 13th International Symposium on Bioorganic Chemistry (ISBOC-13) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名 阿部光太郎, 櫻井香里 |
| 2. 発表標題 異種の光反応基を修飾した金ナノ粒子プローブの反応解析 |
| 3. 学会等名 第84回有機合成化学協会関東支部シンポジウム |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kotaro Abe, Kaori Sakurai |
| 2. 発表標題 金ナノ粒子フォトアフィニティープローブにおける異なる光反応基の反応性解析 |
| 3. 学会等名 第55回天然物化学談話会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kaori Sakurai |
| 2. 発表標題 Multivalent Affinity Labeling Probes for Exploration of Carbohydrate-Binding Proteins. |
| 3. 学会等名 3rd Winter In-Person Organic Symposium (WIPOS) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Kaori Sakurai |
| 2. 発表標題 Multivalent Affinity Labeling Probes for Exploration of Carbohydrate-Binding Proteins |
| 3. 学会等名 13th International Symposium on Bioorganic Chemistry (ISBOC-13) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kaori Sakurai |
| 2. 発表標題 Multivalent Affinity Labeling Probes for Exploration of Carbohydrate-binding Proteins. |
| 3. 学会等名 Departmental seminar, University of Rouen Normandy (COBRA) (招待講演) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Kaori Sakurai |
| 2. 発表標題 Exploring Carbohydrate-Binding Proteins by Multivalent Affinity Labeling Probes |
| 3. 学会等名 6th Asian Chemical Biology Conference 2023 (ACBC2023) (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Kaori Sakurai |
| 2. 発表標題 Development of Multivalent Affinity Labeling Probes for Exploration of Carbohydrate-binding Proteins. |
| 3. 学会等名 Future Drug Discovery Empowered by Chemical Biology, Nara Kasugano International Forum |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Myatnyeinn Khine, Xin Lin,2 David Xiang Li, Kaori Sakurai |
| 2. 発表標題 Binding interaction analysis of anticancer saponin OSW-1. |
| 3. 学会等名 Future Drug Discovery Empowered by Chemical Biology, Nara Kasugano International Forum (招待講演) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 櫻井香里 |
| 2. 発表標題 マルチバレント金ナノ粒子を活用した糖鎖結合タンパク質のアフィニティラベリング法の開発. |
| 3. 学会等名 2023 GlycoTOKYO (招待講演) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 櫻井香里 |
| 2. 発表標題 抗がん活性天然物OSW-1の作用におけるオキシステロール結合タンパク質の役割. |
| 3. 学会等名 第46回日本分子生物学会年会 公募シンポジウム “脂質から迫るオルガネラダイナミクス (招待講演) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Kaori Sakurai |
| 2. 発表標題 Multivalent Affinity Labeling Probes for Exploration of Carbohydrate-binding Proteins |
| 3. 学会等名 the 28th French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry (FJS2023), (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Myatnyeik Khine, Xin Lin, David Xiang Li, Kaori Sakurai, |
| 2. 発表標題 Target protein analysis of anticancer saponin OSW- |
| 3. 学会等名 the 28th French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry (FJS2023), (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kaysa Faradis Mahira, Kaori Sakurai, |
| 2. 発表標題 The Role of Oxysterol-Binding Proteins in the Anticancer Activity of Steroidal Saponin OSW-1 |
| 3. 学会等名 the 28th French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry (FJS2023), (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 末木莉子, 櫻井香里 |
| 2. 発表標題 糖鎖結合タンパク質探索のための疎水性タグ修飾金ナノ粒子プローブの合成 |
| 3. 学会等名 2023 GlycoTOKYO |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 阿部光太郎, 櫻井香里 |
| 2. 発表標題 異種の光反応基を修飾した金ナノ粒子プローブの反応解析. |
| 3. 学会等名 第84回有機合成化学協会関東支部シンポジウム |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Myatnyeik Khine, Xin Lin, David Xiang Li, Kaori Sakurai |
| 2. 発表標題 Investigation of Target Proteins of Anticancer Saponin OSW-1. |
| 3. 学会等名 日本化学会第103 春季年会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 靄野彩加, 鴨下潮音, 櫻井香里, |
| 2. 発表標題 Dichlorotriazineを用いた求電子性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 日本化学会第103 春季年会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 末木莉子, 阿部光太郎, 櫻井香里 |
| 2. 発表標題 タンパク質分解に向けた金ナノ粒子修飾マルチバレント疎水性タグの合成 |
| 3. 学会等名 日本化学会第103 春季年会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Myatnyeinn Khine, Xin Lin, David Xiang Li, Kaori Sakurai. |
| 2. 発表標題 Binding interaction analysis of anticancer saponin OSW-1 |
| 3. 学会等名 Future Drug Discovery Empowered by Chemical Biology (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kaori Sakurai |
| 2. 発表標題 Development of Multivalent Affinity Labeling Probes for Exploration of Carbohydrate-binding Proteins |
| 3. 学会等名 Future Drug Discovery Empowered by Chemical Biology (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 櫻井香里, カイサ・ファラディス・マヒラ, 佐々木桂奈江, 吉田秀郎, 福谷洋介, 養王田正文. |
| 2. 発表標題 抗がん活性天然物OSW-1の作用におけるオキシステロール結合タンパク質の役割 |
| 3. 学会等名 第16回 日本臨床ストレス応答学会大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 櫻井香里 |
| 2. 発表標題 糖鎖結合タンパク質探索に向けた金ナノ粒子ラベリングプローブの開発 |
| 3. 学会等名 第19回日本糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム (招待講演) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 櫻井香里 |
| 2. 発表標題 天然生物活性分子の標的タンパク質探索技術の開発と作用機構解明研究 |
| 3. 学会等名 日本女性科学者の会 第27回 奨励賞・功労賞贈呈式（招待講演） |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Kaysa Faradis Mahira, Kaori Sakurai |
| 2. 発表標題 The role of oxysterol-binding protein-related family proteins in the anticancer activity of steroidal saponin OSW-1 |
| 3. 学会等名 第19回日本女性科学者の会学術大会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kotaro Abe, Kaori Sakurai, |
| 2. 発表標題 Development of gold nanoparticle photoaffinity probes with different photoreactive groups. |
| 3. 学会等名 第39回メディシナルケミストリーシンポジウム |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Ayaka Tsuruno, Shione Kamoshita, Kaori Sakurai. |
| 2. 発表標題 ジクロロトリアジン基をタンパク質反応性基とした金ナノ粒子プローブの開発 |
| 3. 学会等名 日本化学会生体機能関連化学部会・日本化学会バイオテクノロジー部会第16回バイオ関連化学シンポジウム |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Shione Kamoshita, Kaori Sakurai |
| 2. 発表標題 糖鎖結合タンパク質のアフィニティーラベリングに向けた金ナノ粒子プローブのラベル基探索 |
| 3. 学会等名 第55回天然物化学談話会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Ayaka Tsuruno, Shione Kamoshita, Kaori Sakurai. |
| 2. 発表標題 Development of new electrophilic gold-nanoparticle probes for affinity labeling of target proteins. |
| 3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第16回年会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Myatnyeik Khine, Xin Lin, David Xiang Li, Kaori Sakurai |
| 2. 発表標題 Investigation of Target Proteins of Anticancer Saponin OSW-1, |
| 3. 学会等名 日本化学会第103 春季年会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 霧野彩加, 鴨下潮音, 櫻井香里 |
| 2. 発表標題 Dichlorotriazineを用いた求電子性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 日本化学会第103 春季年会 |
| 4. 発表年 2023年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 末木莉子, 阿部光太郎, 櫻井香里 |
| 2. 発表標題 タンパク質分解に向けた金ナノ粒子修飾マルチパレント疎水性タグの合成, |
| 3. 学会等名 日本化学会第103 春季年会 |
| 4. 発表年 2023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 The 3rd Australasian Glycoscience Symposium (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Kaori Sakurai |
| 2. 発表標題 Multivalent approach to streamline affinity labeling of carbohydrate-binding proteins |
| 3. 学会等名 PACIFICHEM2021 (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Kaori Sakurai, Xin Lin, Naho Isogai, David Xiang Li |
| 2. 発表標題 Chemical probe-based approach for functional analysis of anticancer saponin OSW-1 |
| 3. 学会等名 PACIFICHEM2021 (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 鴨下潮音, 櫻井香里 |
| 2. 発表標題 糖鎖結合タンパク質のアフィニティーラベリングに向けた求電子性金ナノ粒子マルチバレントプローブの開発 |
| 3. 学会等名 日本化学会生体機能関連化学部会・日本化学会バイオテクノロジー部会第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 鴨下潮音, 櫻井香里 |
| 2. 発表標題 糖鎖結合タンパク質のアフィニティーラベリングを目指した求電子性金ナノ粒子マルチバレントプローブの開発 |
| 3. 学会等名 GlycoTOKYO2021シンポジウム |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kaysa Faradis Mahira, Rina Komatsu, Kaori Sakurai |
| 2. 発表標題 The Use of Affinity Probe for Binding Interaction Analysis of Anticancer Saponin OSW-1 and ORP Family Proteins |
| 3. 学会等名 PACIFICHEM2021 (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Shione Kamoshita, Saho Matsui, Nanako Suto, Kaori Sakurai |
| 2. 発表標題 Design and synthesis of gold nanoparticle-based probes for affinity labeling carbohydrate-binding proteins |
| 3. 学会等名 PACIFICHEM2021 (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Kotaro Abe, Atsushi Adachi, Kaori Sakurai |
| 2. 発表標題 Reactivity analysis of photoreactive groups for gold nanoparticle-based photoaffinity probes |
| 3. 学会等名 日本化学会第102 春季年会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Ayaka Tsuruno, Shione Kamoshita, 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102 春季年会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Myatnyeinn Khine, Xin Lin,2 David Xiang Li, Kaori Sakurai |
| 2. 発表標題 Binding protein analysis of anticancer saponin OSW-1 |
| 3. 学会等名 日本化学会第102 春季年会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Shione Kamoshita, Kaori Sakurai |
| 2. 発表標題 Exploration of electrophilic groups suitable for affinity labeling using gold-nanoparticle probes |
| 3. 学会等名 日本化学会第102 春季年会 |
| 4. 発表年 2021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方法 | 発明者 櫻井香里 | 権利者 同左 |
| 産業財産権の種類、番号 特許、2022-033108 | 出願年 2022年 | 国内・外国の別 国内 |

〔取得〕 計0件

〔その他〕

| |
|---|
| https://www.tuat.ac.jp/outline/disclosure/pressrelease/2021/20211124_01.html https://www.tuat.ac.jp/outline/disclosure/pressrelease/2021/20210610_01.html http://web.tuat.ac.jp/~sakurai/ |
|---|

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 |
|---------|---------|
|---------|---------|