

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 7 日現在

機関番号：23701

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2013～2016

課題番号：25702050

研究課題名(和文)鉄代謝と病態解明を目指す多様なN-オキシド型蛍光プローブの開発

研究課題名(英文)Development of versatile N-oxide-based fluorescent probes to study pathological dysfunction of iron metabolism

研究代表者

平山 祐(Hirayama, Tasuku)

岐阜薬科大学・薬学部・准教授

研究者番号：10600207

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 19,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では鉄イオンの代謝・生理機能を明らかにするべく、生体内鉄の中でも輸送・代謝に関わる重要な化学種である鉄(II)イオンを選択的に検出できる蛍光プローブ群の開発を行なった。その鉄(II)イオン検出原理としては、当該研究代表者が見出したN-オキシド化合物が鉄(II)イオンにより脱酸素化を受ける反応を利用している。本研究では、この原理をさらに拡張し、最初に見出した橙色蛍光分子に加え、青色、緑色、赤色蛍光団を使った鉄(II)イオン蛍光プローブの開発と、細胞膜上にて機能する蛍光プローブの開発を達成した。

研究成果の概要(英文)：We have developed a series of fluorescent probes for Fe(II) ion, which is an important chemical species in the iron metabolism, to study biological and pathological roles of iron ion in living cells. The design concept of Fe(II) fluorescent probe is based on N-oxide chemistry, where Fe(II) ion selectively reduces N-oxide by deoxygenation. In this research, we have succeeded in development of a color variation of the probes ranging from blue to deep-red by utilizing N-oxide chemistry as a selective fluorogenic molecular switch. We have also developed a membrane-anchoring fluorescent probe to visualize release of Fe(II) ion during endocytotic uptake of iron induced by transferrin/transferrin receptor interaction.

研究分野：ケミカルバイオロジー

キーワード：鉄 イメージング 蛍光プローブ

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

鉄は最も多く体内に含まれる遷移金属種であり、その大半がタンパク質の補因子として機能している。一方で、生体内には非タンパク質結合性の鉄イオン（自由鉄）が準安定的に存在し、鉄の代謝・輸送において何らかの生理的役割を担っていると言われていたがその実態は分かっていない（図1）。また、鉄はその有害性についても指摘されており、鉄イオンの過剰投与による発がんが報告されている（*Cancer Sci.* 2009, 100, 9）。その他にアルツハイマー病やパーキンソン病等の重度神経変性疾患では中枢神経系への顕著な鉄の蓄積（*Nat. Rev. Neurosci.* 2004, 5, 863）が見られることから、これらの疾患において自由鉄が酸化ストレスや細胞死に関与し、病態発生の鍵となっている可能性が高い。このように生体内自由鉄の生理学的・病理学的重要性が強く示唆されているにもかかわらず、「鉄イオン自身」の挙動に関してはこれまで有力な検出方法が無く、自由鉄の輸送や貯蔵に関して多くの点がブラックボックスとされてきた。

2. 研究の目的

本申請研究では細胞内に存在する自由鉄、すなわち準安定状態の鉄(II)イオンを検出できる多様な鉄(II)イオン蛍光プローブ分子を開発し、実際にこれらを用いた蛍光イメージングにより鉄(II)イオンの挙動を明らかにすることを目的とする。具体的な目標、目的を以下に示す。

(1) N-オキシド型蛍光プローブ分子の高感度化および多波長展開

第一世代のN-オキシド型鉄(II)イオン蛍光プローブである RhoNox-1 の問題点として鉄(II)イオンに対する応答速度が挙げられる。生体内自由鉄の動的挙動を精度よく検出するには、より鋭敏に鉄(II)イオンに反応する必要があるため、N-オキシドの鉄(II)イオンに対する反応速度の最適化を行う。同時に、N-オキシドによる鉄(II)イオン検出機構の適用範囲を拡張するべく、プローブ分子の多波長化について検討する。理論的には、N-オキシドを使った鉄(II)イオン検出機構は三級アミンを共役系に含む色素へと展開可能であるため、これを実証する。特に、近赤外蛍光を有する蛍光分子にもN-オキシド化を適用し、*in vivo* 蛍光イメージングでの使用が可能な鉄(II)イオン蛍光プローブ分子を開発する。以上の検討により、検出感度の向上とともに波長範囲を広くカバーすることで蛍光イメージングにおいて真に実用的な鉄(II)イオン蛍光プローブ分子シリーズを確立する。

(2) 細胞膜局在型鉄(II)プローブ分子の開発
細胞膜上に存在する受容体を介した鉄イオンの取込機構を解明するべく、細胞膜局在性鉄(II)イオン蛍光プローブ分子を開発する。すなわち、膜上に局在し、エンドサイトーシスによって取り込まれた後、エンドソーム内で機能する鉄(II)イオン蛍光プローブ分子を作

成する。また、これを用いた蛍光イメージングによりエンドソーム内における自由鉄の挙動を解明する。

(3) 近赤外蛍光プローブ分子によるマウス体内での鉄(II)イオン検出

上記計画1にて開発した近赤外蛍光プローブを用いた *in vivo* イメージングを行う。ここでは、マウス体内および各臓器における鉄(II)イオンの蓄積や局在の様子を *in vivo* イメージングシステムにて検出することを目的とし、さらに病態モデルマウスにおける鉄の検出へと展開する。

3. 研究の方法

(1) N-オキシド型蛍光プローブ分子の高感度化および多波長展開

第一世代の蛍光プローブ RhoNox-1 をもとに、青色、緑色、赤色の蛍光団に対して鉄(II)イオン応答性部位であるN-オキシド構造を導入した化合物を合成した。得られた化合物については、蛍光測定および蛍光顕微鏡観察により、鉄(II)イオン蛍光プローブとして機能するかどうかを評価した。また、得られたものの中から特に良好な応答性を示した赤色蛍光プローブについて、酸素濃度刺激による細胞中での鉄変動解析を行なった。

(2) 細胞膜局在型鉄(II)プローブ分子の開発
細胞膜アンカリング部位として長鎖脂肪酸を導入した蛍光プローブ mem-RhoNox を設計・合成し、鉄(II)イオンに対する蛍光応答、生細胞上での局在、および生細胞膜上での蛍光応答について蛍光測定・蛍光顕微鏡にて評価した。また、トランスフェリンによる細胞内鉄取り込みについて、神経細胞を使った評価を実施した。

(3) 近赤外蛍光プローブ分子によるマウス体内での鉄(II)イオン検出

近赤外蛍光プローブを開発すべく、種々の近赤外蛍光団について、N-オキシド化を試み、得られた蛍光プローブについて鉄(II)イオンに対する応答性を評価した。また、生細胞中での機能についても蛍光顕微鏡にて評価した。

4. 研究成果

(1) N-オキシド型蛍光プローブ分子の高感度化および多波長展開

まず、青色、緑色、赤色蛍光団としてそれぞれクマリン-6、モルホリノドール、ケイ素導入型ローダミンを選択した。これらはそれぞれ青色、緑色、赤色の波長領域に蛍光を示し、かつ高い蛍光量子収率と水溶液中での安定性を示すことからこれらを蛍光団として選択した。合成に関しては、上記の蛍光団をメタクロロ過安息香酸にて処理することで約60%の収率にて得られた。得られたプローブ化合物をそれぞれ母核蛍光団にちなみ、CoNox-1、FluNox-1、SiRhoNox-1 と（図1a-

c) し、これらについて鉄(II)イオンに対する蛍光応答性を評価したところ、CoNox-1は10倍、FluNox-1は30倍、SiRhoNox-1は60倍の蛍光増大を示した(図1d-f)。特にSiRhoNox-1は第一世代のRhoNox-1に比較してより高い蛍光増大比と応答速度を示した。また、これらプローブは生細胞イメージングにおいても良好な機能を示した(図1g-i)。SiRhoNox-1は生細胞イメージングでも突出した蛍光応答性を示したため、これを用いてさらに酸素濃度変化による二価鉄の変動をイメージングにより調査した。その結果、低酸素濃度(1%、5%)にて培養した細胞では通常酸素濃度(20%)で培養した細胞に比較して鉄(II)イオン濃度が上昇していることが明らかとなった(図1j)。さらに、三次元スフェロイド培養した細胞を使った実験においても、低酸素領域とされる中心領域での鉄(II)イオンの上昇を検出することに成功した(図1k)。

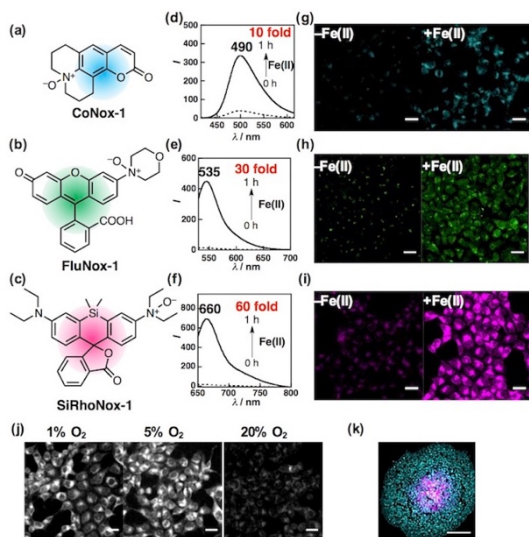


図1. (a-c) CoNox-1、FluNox-1、SiRhoNox-1の構造。(d-f) 各プローブに対して鉄(II)イオンを加えた際の蛍光スペクトル変化。(g-i) 各プローブを使った生細胞イメージング。左側が鉄(II)イオン添加無し、右側が鉄(II)イオンを添加した細胞。スケールバー：25 μm (j) SiRhoNox-1を使った酸素濃度依存的鉄変動のイメージング画像。青色は細胞核、赤色領域が鉄(II)イオンを検出している領域をしめす。スケールバー：100 μm 。

(2) 細胞膜局在型鉄(II)プローブ分子の開発

プローブの細胞膜局在化を期待し、脂肪酸部位、エチレングリコールリンカー部位を鉄(II)イオン蛍光プローブに組み込んだ分子、mem-RhoNoxを合成した。mem-RhoNoxを生細胞に作用させ、鉄(II)イオンで処理すると、細胞膜上特異的に蛍光シグナルの上昇が観察された。また、細胞の主要な鉄取り込み機構であるトランスフェリンを介したエンドサイトーシス経路で放出される鉄(II)イオンの可視化を試みたところ、プローブ処理後、ト

ランスフェリンを添加すると直後にエンドソームと見られる粒子状の蛍光が見られ、その後、細胞膜上の蛍光強度が上昇する様子が観察された(図2)。この現象はエンドサイトーシス阻害剤であるアジ化ナトリウムや、トランスフェリン受容体への競合阻害剤の存在下では見られなかったことから、本プローブによりエンドサイトーシス経路で取り込まれる鉄イオン、特にエンドソーム内で二価鉄イオンとして放出される様子を観察することに成功した。さらに、神経細胞を使った実験においても同様の現象が見られ、鉄取り込みにおける重要な過程であるエンドソーム内での鉄(II)イオンの放出を検出することに成功した。

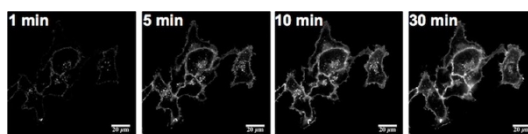


図2. HepG2細胞に対してmem-RhoNoxを作用させ、その後トランスフェリンを処理した際の時間経過を蛍光顕微鏡観察したもの。スケールバー：20 μm

(3) 近赤外蛍光プローブ分子によるマウス体内での鉄(II)イオン検出

近赤外蛍光プローブについては、当初使用を予定していたシアニン系色素が合成上、あるいは使用上の安定性が低く、動物への応用に耐えないと考え、異なる近赤外蛍光団での合成を実施した。具体的には長野・浦野らによって報告された長波長型ケイ素導入ローダミン誘導体(*J. Am. Chem. Soc.* 2012, 133, 5029)を利用し、N-オキッド構造を導入することで鉄(II)イオン近赤外蛍光プローブの創出をはかった。これまでに、5つの化合物を合成し、現在のところ、吸収・蛍光波長が690 nm・710 nmのものがキュベット中では鉄(II)イオンに対して応答することを見出している。しかしながら、生細胞イメージングではいずれの化合物も、得られる蛍光強度が予想されるより低いものであった。その原因として、蛍光団の構造中に生体内に多量に存在するグルタチオンによる求核攻撃を受ける部位があり、これにより細胞中での蛍光強度が低くなっていることが示唆された。この点を改善すべく、現在も継続的に開発をすすめているところである。今後、蛍光強度の向上とともに、さらなる長波長化も検討し、生体内で機能するプローブ分子を確立する予定である。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計11件)

- ① T. Hirayama, H. Tsuboi, M. Niwa, A. Miki, S. Kadota, Y. Ikeshita, K. Okuda and H. Nagasawa
A universal fluorogenic switch for Fe(II) ion based on N-oxide chemistry permits the visualization of intracellular redox equilibrium

- shift towards labile iron in hypoxic tumor cells (査読有)
Chem. Sci., 2017, *in press*
doi: 10.1039/c6sc05457a
- ② T. Hirayama and H. Nagasawa
Chemical tools for detecting Fe ions (査読有)
J. Clin. Biochem. Nutr., 2017, **60**, 39–48.
doi: 10.3164/jcbtn.16-70
- ③ F. Ito, T. Nishiyama, L. Shi, M. Mori, T. Hirayama, H. Nagasawa, H. Yasui and S. Toyokuni
Contrasting intra- and extracellular distribution of catalytic ferrous iron in ovalbumin-induced peritonitis (査読有)
Biochem. Biophys. Res. Commun., 2016, **476**, 600–606.
doi: 10.1016/j.bbrc.2016.06.003
- ④ Y. Wang, Y. Okazaki, L. Shi, H. Kohda, M. Tanaka, K. Taki, T. Nishioka, T. Hirayama, H. Nagasawa, Y. Yamashita and S. Toyokuni
Role of hemoglobin and transferrin in multi-wall carbon nanotube-induced mesothelial injury and carcinogenesis (査読有)
Cancer Sci., 2016, **107**, 250–257.
doi: 10.1111/cas.12865
- ⑤ T. Adachi, S. Nonomura, M. Horiba, T. Hirayama, T. Kamiya, H. Nagasawa and H. Hara
Iron stimulates plasma-activated medium-induced A549 cell injury (査読有)
Sci. Rep., 2016, **6**, 20928.
doi: 10.1038/srep20928
- ⑥ M. Mori, F. Ito, L. Shi, Y. Wang, C. Ishida, Y. Hattori, M. Niwa, T. Hirayama, H. Nagasawa, A. Iwase, F. Kikkawa and S. Toyokuni
Ovarian endometriosis-associated stromal cells reveal persistently high affinity for iron (査読有)
Redox Biol., 2015, **6**, 578–586.
doi: 10.1016/j.redox.2015.10.001
- ⑦ Y. Hattori, T. Mukaide, L. Jiang, T. Kotani, H. Tsuda, Y. Mano, S. Sumigawa, T. Hirayama, H. Nagasawa, F. Kikkawa and S. Toyokuni
Catalytic ferrous iron in amniotic fluid as a predictive marker of human maternal-fetal disorders (査読有)
J. Clin. Biochem. Nutr., 2015, **56**, 57–63.
doi: 10.3164/jcbtn.14
- ⑧ T. Mukaide, Y. Hattori, N. Misawa, S. Funahashi, L. Jiang, T. Hirayama, H. Nagasawa and S. Toyokuni
Histological detection of catalytic ferrous iron with the selective turn-on fluorescent probe RhoNox-1 in a Fenton reaction-based rat renal carcinogenesis model (査読有)
Free Radic. Res., 2014, **48**, 990–995.
doi: 10.3109/10715762.2014.898844
- ⑨ T. Imamura, T. Hirayama, K. Tsuruma, M. Shimazawa, H. Nagasawa and H. Hara
Hydroxyl radicals cause fluctuation in intracellular ferrous ion levels upon light exposure during photoreceptor cell death (査読有)
Exp. Eye Res., 2014, **129**, 24–30.
doi: 10.1016/j.exer.2014.10.019
- ⑩ T. Hirayama, S. Ueda, T. Okada, N. Tsurue, K. Okuda and H. Nagasawa
Facile One-Pot Synthesis of [1, 2, 3]Triazolo [1, 5-*a*]Pyridines from 2-Acylpyridines by Copper(II)-Catalyzed Oxidative N—N Bond Formation. (査読有)
Chem. A Eur. J., 2014, **20**, 4156–4162.
doi: 10.1002/chem.201302997
- ⑪ M. Niwa, T. Hirayama, K. Okuda and H. Nagasawa
A new class of high-contrast Fe(II) selective fluorescent probes based on spirocyclized scaffolds for visualization of intracellular labile iron delivered by transferrin. (査読有)
Org. Biomol. Chem., 2014, **12**, 6590–6597.
doi: 10.1039/c4ob00935e
- [学会発表] (計 46 件)
- ① 平山祐
生体内の鉄イオン変動を検出する新しいツール分子の開発と応用
2017/3/24–27、日本薬学会第 137 年会、仙台国際センター (仙台)
- ② 平山祐、丹羽正人、永澤秀子
二価鉄蛍光プローブの開発とがん細胞における鉄動態解析への応用
2017/3/24–27、日本薬学会第 137 年会、仙台国際センター (仙台)
- ③ 丹羽正人、平山祐、奥田健介、永澤秀子
細胞中での拡散性を高めた鉄 (II) イオン蛍光プローブの開発
2017/3/24–27、日本薬学会第 137 年会、仙台国際センター (仙台)
- ④ 平山祐、坪井ひとみ、丹羽正人、永澤秀子
二価鉄検出蛍光プローブの多色展開
2017/2/18、日本酸化ストレス学会東海支部 第 5 回学術集会、愛知学院大学 (名古屋)
- ⑤ 丹羽正人、平山祐、永澤秀子
Development of a plasma membrane-anchoring Fe(II) probe based on N-oxide chemistry
2016/12/4–9、8th Asian Biological Inorganic Chemistry Conference、オークランド大学 (ニュージーランド オークランド)
- ⑥ 平山祐、坪井ひとみ、丹羽正人、永澤秀子
A color series of fluorescent probes for detection of labile iron in living cells
2016/12/4–9、8th Asian Biological Inorganic Chemistry Conference、オークランド大学 (ニュージーランド オークランド)

- ⑦ 平山祐、三木彩路、丹羽正人、永澤秀子
細胞小器官選択的鉄(II)プローブによるフェロトシス誘導時の鉄変動解析
2016/11/4-5、第14回がんとハイポキシア研究会、岐阜グランドホテル(岐阜)
- ⑧ 丹羽正人、平山祐、奥田健介、永澤秀子
細胞内鉄(II)イオン濃度の変動を検出できる蛍光プローブの開発
2016/11/4-5、第14回がんとハイポキシア研究会、岐阜グランドホテル(岐阜)
- ⑨ 三木彩路、平山祐、永澤秀子
二価鉄蛍光プローブによる ferroptosis の鉄動態解析
2016/10/30、日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会2016、長良川国際会議場(岐阜)
- ⑩ 平山祐、丹羽正人、坪井ひとみ、永澤秀子
多色化を目指した二価鉄イオン蛍光プローブ群の開発
2016/9/10-11、第40回鉄バイオサイエンス学会学術集会、名古屋大学豊田講堂(名古屋)
- ⑪ 平山祐、丹羽正人、門田聡基、三木彩路、奥田健介、永澤秀子
Molecular imaging of iron metabolism during ferroptosis with a novel mitochondria-targeting fluorescent probe
2016/9/7-10、2016 World Molecular Imaging Congress、Javits Convention Center(アメリカ ニューヨーク)
- ⑫ 平山祐、三木彩路、丹羽正人、永澤秀子
細胞小器官選択的蛍光プローブによる鉄依存的細胞死における鉄動態解明
2016/9/7-9、第10回バイオ関連化学シンポジウム、金沢駅東もてなしドーム地下イベント広場(金沢)
- ⑬ 丹羽正人、平山祐、奥田健介、永澤秀子
細胞膜上に局在する鉄(II)イオン検出蛍光プローブの開発
2016/6/15-16、第11回日本ケミカルバイオロジー学会、京都テルサ(京都)
- ⑭ 平山祐、奥田健介、永澤秀子
ミトコンドリア局在型二価鉄蛍光プローブを使った鉄依存的細胞死の解析
2016/5/30-6/1、第20回日本がん分子標的治療学会学術集会、別府国際コンベンションセンター(別府)
- ⑮ 平山祐
Development of Fe(II)-specific fluorescent probes to monitor cellular labile iron during oxidative stress-mediated biological events
2016/5/20-22、第9回国際NO学会、仙台国際センター(仙台)
- ⑯ 丹羽正人、平山祐、奥田健介、永澤秀子
二価鉄イオン蛍光プローブの構造最適化と細胞内二価鉄イオン変動の可視化
2016/3/26-29、日本薬学会 第136年会、パシフィコ横浜(横浜)
- ⑰ 坪井ひとみ、平山祐、奥田健介、永澤秀子
長波長鉄(II)イオン検出プローブの開発
2016/3/26-29、日本薬学会 第136年会、パシフィコ横浜(横浜)
- ⑱ 平山祐、丹羽正人、奥田健介、永澤秀子
Development and applications of fluorescent probes for selective and turn-on detection of Fe(II) ion
2015/12/15-20、PACIFICHEM2015、ヒルトンハワイアンビレッジ(アメリカ ハワイ)
- ⑲ 丹羽正人、平山祐、奥田健介、永澤秀子
Development of a new class of high-contrast Fe(II) selective fluorescent probes based on spirocyclized scaffolds and its application
2015/12/15-20、PACIFICHEM2015、ヒルトンハワイアンビレッジ(ハワイ)
- ⑳ 平山祐、丹羽正人、坪井ひとみ、奥田健介、永澤秀子
鉄(II)イオン蛍光プローブ群の多色展開
2015/9/10-12、第9回バイオ関連化学シンポジウム、熊本大学(熊本)
- ㉑ 平山祐、丹羽正人、門田聡基、奥田健介、永澤秀子
細胞内小器官への局在性を持つ鉄(II)イオン蛍光プローブ群の開発
2015/8/29-30、第39回日本鉄バイオサイエンス学会学術集会、岡山コンベンションセンター(岡山)
- ㉒ 田中裕也、平山祐、奥田健介、永澤秀子
*In vivo*での二価鉄イオン検出を目指す生物発光プローブ分子の開発
2015/7/4、第61回日本薬学会東海支部総会・大会、名古屋市立大学(名古屋)
- ㉓ 丹羽正人、平山祐、奥田健介、永澤秀子
細胞膜局在型二価鉄イオン 蛍光プローブの開発とその応用
2015/3/25-28、日本薬学会第135年会、神戸学院大学(神戸)
- ㉔ 平山祐、形部智世、池下幸恵、奥田健介、永澤秀子
二価鉄イオン選択的蛍光プローブの開発と低酸素腫瘍細胞における鉄イオンの挙動解明
2014/11/21-22、第12回がんとハイポキシア研究会、ホテルマリターレ創世佐賀(佐賀)
- ㉕ 坪井ひとみ、平山祐、奥田健介、永澤秀子
赤色蛍光団を用いた鉄(II)イオン検出プローブの開発
2014/9/11-13、第8回バイオ関連化学シンポジウム、岡山大学(岡山)
- ㉖ 平山祐、丹羽正人、門田聡基、奥田健介、永澤秀子
細胞内における鉄(II)イオンを可視化する蛍光プローブ分子の開発
2014/9/6-7、第38回日本鉄バイオサイエ

- ンス学会学術集会、仙台国際センター
(仙台)
- ②⑦ 丹羽正人、平山祐、奥田健介、永澤秀子
スピロ環開閉環平衡の制御に基づく新規
鉄(II)イオン検出蛍光プローブの開発とそ
の応用
2014/3/27-30、日本薬学会第134年会、熊
本大学(熊本)
- ②⑧ 平山祐、丹羽正人、門田聡基、今村知
子、奥田健介、原英彰、永澤秀子
酸化ストレスにおける鉄(II)イオンを検出
する蛍光プローブ分子の開発
2014/3/19-21、第87回日本薬理学会年
会、東北大学(仙台)
- ②⑨ 向出貴裕、将麗、服部友香、平山祐、永
澤秀子、豊國伸哉
ラット酸化ストレス誘発モデルにおける
鉄負荷細胞の解析
2014/2/8、日本酸化ストレス学会東海支部
第2回学術集会、岐阜薬科大学(岐阜)
- ③⑩ 今村知代、平山祐、鶴間一寛、嶋澤雅
光、永澤秀子、原英彰
可視光誘発マウス網膜視細胞障害と二価
鉄イオンの関与
2014/2/8、日本酸化ストレス学会東海支部
第2回学術集会、岐阜薬科大学(岐阜)
- ③⑪ 丹羽正人、平山祐、奥田健介、永澤秀子
分子内スピロ環化を蛍光のOFF-ONスイ
ッチとした鉄(II)イオン検出蛍光プローブ
の開発とその応用
2014/2/8、日本酸化ストレス学会東海支部
第2回学術集会、岐阜薬科大学(岐阜)
- ③⑫ 形部智世、池下幸恵、平山祐、奥田健
介、永澤秀子、鈴木紀子
低酸素部位における鉄代謝変動に関する
分子イメージング研究
2013/12/13-14、第11回がんとハイポキシ
ア研究会、東北大学(仙台)
- ③⑬ 丹羽正人、平山祐、奥田健介、永澤秀子
スピロ環開閉環平衡の制御を基盤とした
鉄(II)イオン検出蛍光プローブの開発
2013/9/27-29、第7回バイオ関連化学シン
ポジウム、名古屋大学(名古屋)
- ③⑭ 門田聡基、平山祐、奥田健介、永澤秀子
ロドール骨格を有する新しい鉄(II)イオン
検出蛍光プローブ分子の開発
2013/7/6、第59回日本薬学会東海支部総
会・大会、名城大学(名古屋)
- ③⑮ 平山祐、丹羽正人、奥田健介、永澤秀子
N-オキシドの化学を利用した鉄(II)イオン
蛍光プローブ分子の開発
2013/6/19-21、日本ケミカルバイオロジー
学会 第8回年会、東京医科歯科大学
(東京)
- ③⑯ 平山祐
ROS発生に関与する細胞内鉄イオンを可
視化する蛍光分子の開発
2013/6/13-14、第66回日本酸化ストレス
学会学術集会、ウインクあいち(名古屋)

他10件

[図書] (計4件)

- ① 平山祐 他、医歯薬出版、別冊・医学
のあゆみ レドックス update—ストレス
制御の臨床医学・健康医学、2015、第3
章、p.134-139
- ② 平山祐 他、日本ケミカルバイオロジ
ー学会、日本ケミカルバイオロジー学会
誌、2015、8巻、p.9-11

他2件

[産業財産権]

○出願状況 (計1件)

名称：鉄(II)イオン検出剤及びそれを用いた
検出方法
発明者：永澤秀子、平山祐
権利者：岐阜市
種類：出願
番号：PCT/JP2015/051151
出願年月日：2015年1月16日
国内外の別：国際

6. 研究組織

(1) 研究代表者

平山祐 (HIRAYAMA, Tasuku)
岐阜薬科大学・薬学部・准教授
研究者番号：10600207

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

丹羽 正人 (NIWA Masato)
坪井 ひとみ (TSUBOI Hitomi)
門田 聡基 (KADOTA Satoki)
池下 幸恵 (IKESHITA Yukie)
三木 彩路 (MIKI Ayaji)
形部 智世 (KATABE Tomoyo)