

平成 30 年 6 月 19 日現在

機関番号：32612

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H03116

研究課題名(和文)オートファジーの化学生物学研究

研究課題名(英文)Chemical Biological studies for autophagy

研究代表者

井本 正哉 (IMOTO, MASAYA)

慶應義塾大学・理工学部(矢上)・教授

研究者番号：60213253

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：ケジカルゲノミクス的手法でオートファジー制御活性を定量的に測定した。その結果を階層的クラスタリングによって解析することで、がんと神経細胞におけるオートファジーの制御機構の違いを明らかにした。オートファジーを促進することで、たんぱく質凝集を阻害するS0286はSOBP1と結合し、SOBPをノックダウンすることでS0286の作用が阻害された。このことから、SOBP1がS0286の作用に関与していることが示唆された。オートファジー細胞死誘導物質の探索をおこなった結果、放線菌2142A-36株を大量培養し、単離精製、構造解析した結果、Cholest-5-ene-3b,7a-diolを取得した。

研究成果の概要(英文)：We constructed GFP-LC3-RFP-expressing cells, and using the cells, we analyzed the diversity and consistency of regulatory signaling in autophagy. The effects of more than 200 small molecular compounds were assessed quantitatively by autophagy regulatory system in cancer cells and neuronal cells. Hierarchical clustering was performed on the subsequent autophagy inhibition profile of the compounds in each cell type. The result was that hierarchical clustering accurately classified the compounds according to their targets. And we distinguished between common and cell type-specific signals responsible for autophagy. S0286, which increased autophagy flux, inhibited the Aggresome formation. S0286 was found to bind SOBP, and by knockdown of SOBP, S0286 failed to inhibit Aggresome formation. This result indicated that S0286 functioned SOBP-dependent manner. We searched for the compounds that induce autophagic cell death, and we isolated Cholest-5-ene-3b,7a-diol from microbial origin.

研究分野：化学生物学

キーワード：オートファジー

1. 研究開始当初の背景

オートファジーはユビキチン-プロテアソーム系と並ぶタンパク質分解系であり、細胞質内のタンパク質や細胞小器官を非選択的に分解する細胞応答システムである。オートファジーは細胞内のタンパク質や小器官の品質管理を担っていることからオートファジーの異常は変性タンパク質の増加を誘導し、がんや神経変性疾患など様々な疾患に関与することが認識されている。従って、オートファジーのさらなる理解は、がんや神経変性疾患の新しい治療戦略を提案できる可能性がある。

2. 研究の目的

ケミカルバイオロジーのアプローチでオートファジー制御機構の全容解明への貢献を目指すとともに、申請者がこれまでに見いだしたオートファジー制御物質の作用機構解析および新しいオートファジー制御物質(オートファジー細胞死誘導物質)の探索を目的とする。

3. 研究の方法

(1) 申請者が開発した神経細胞系とがん細胞系でのオートファジー定量的評価系を用いて、作用機構既知の小分子化合物のオートファジー阻害効果を評価し、その結果をシステム生物学手法で解析することでオートファジー制御機構を解析する。

(2) パーキンソンモデル系での凝集タンパク質をクリアランスする化合物 S0286 の標的分子同定を起点にした作用機構解析を行う。

(3) オートファジー細胞死を誘導する物質を天然化合物ライブラリーから探索し、新しいがん治療戦略への応用を目指す。

4. 研究成果

(1) GFP-LC3-RFP プローブは内在性細胞内で GFP-LC3 と RFP へと切断される。GFP-LC3 はオートファジーに伴って分解されるのに対し RFP は細胞質中で内部標準として機能することから、GFP/RFP 蛍光強度比を測定することで、オートファジー誘導活性を簡便に評価することができる (Kaizuka T. et al, *Mol Cell*, 2016)。この GFP-LC3-RFP 蛍光プローブをヒト非小細胞肺癌由来 A549 細胞およ

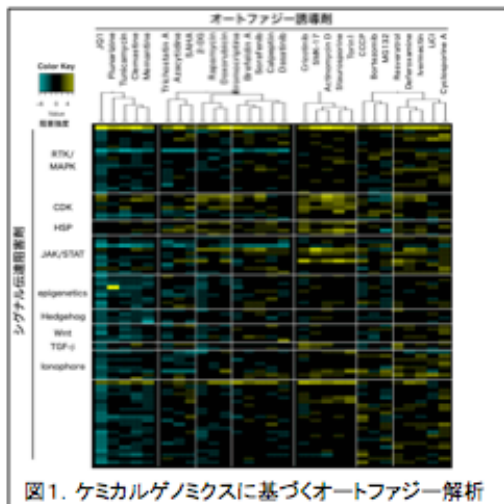


図1. ケミカルゲノミクスに基づくオートファジー解析

びラット副腎由来 PC12D 細胞に導入し、安定発現株を樹立した。これら細胞に対し、29 種オートファジー誘導剤と、300 種の標的既知の様々なシグナル伝達阻害剤を共処理した時のオートファジー活性を網羅的に調べ、クラスター解析することで、オートファジー誘導に必要なパスウェイを調べた。さらに、がん細胞と神経細胞それぞれ特異的に活性化しているパスウェイを比較解析により同定した。その結果、オートファジー誘導剤の作用標的ごとにまとまったクラスターが形成され、クラスターごとに共通する制御機構が存在することが示唆された (図1)。そして、阻害剤群の解析からオートファジー誘導剤のクラスター分類に寄与するパスウェイとして、RTK/PI3k/MAPK, JAK-STAT, ATM-CDK, HDAC/G9a (エピジェネティクス), Wnt/beta-catenin などを同定した。さらに、がん細胞に特異的な経路として HSP/HIF, 神経細胞に特異的な経路として Hedgehog パスウェイを同定した。

(2) ヒト神経芽細胞腫 SH-SY5Y に MPP⁺ を処理することで凝集物の形成が見られ、また S0286 による凝集物の形成阻害及び凝集物クリアランス活性が見られた (図2)。また、

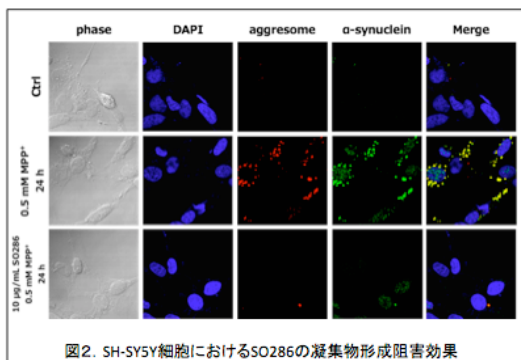


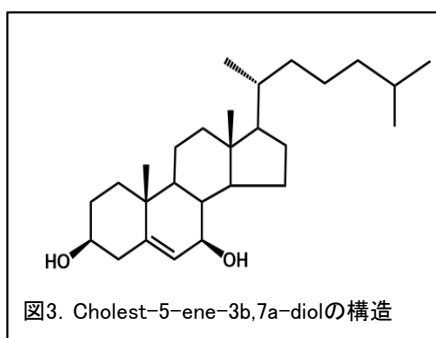
図2. SH-SY5Y細胞におけるS0286の凝集物形成阻害効果

S0286 とオートファジー阻害剤である Bafilomycin A1 を共処理することで、S0286 の作用が阻害されたことから、S0286 がオートファジーを介して凝集物をクリアランスしていることがわかった。S0286 は SOBP1 というタンパク質と結合するということが示唆された。そこで、S0286 の作用に本当に SOBP1 が関与しているのかを検証することで S0286 の作用メカニズムを解析した。siRNA を用いて細胞内の SOBP をノックダウンした時、S0286 の作用がどうなるかを検証した結果、SOBP1 をノックダウンしたことで、S0286 の作用が阻害された。ところが、他の SOBP ファミリータンパク質である SOBP2 や SOBP4 を同様にノックダウンしても S0286 の作用は阻害されなかった。このことから、SOBP1 が S0286 の作用に関与していることが強く示唆された。

(3) 本研究ではオートファジーの進行に重要な役割を果たす Atg7 に着目した。Atg7 をノックダウンした細胞はオートファジーを誘導できずオートファジー細胞死が誘導されない。つまり、Atg7 ノックダウン細胞に対

して細胞死誘導効果が消失する物質はオートファジー細胞死誘導物質であると考えられる。そこで本研究では、当研究室で樹立された Atg7 ノックダウン細胞を用いて、放線菌培養液および化合物ライブラリーよりオートファジー細胞死を誘導する物質を探索した。

本研究では、ヒト肺癌 A549 細胞にコントロール shRNA を導入したコントロール細胞と Atg7 shRNA を導入した Atg7 ノックダウン細胞を用いた。コントロール細胞には細胞死を誘導する一方で Atg7 ノックダウン細胞には細胞死を誘導しないサンプルを目的の活性を有するサンプルであると判断し、顕微鏡下での形態観察により探索を行った。当研究室の保有する放線菌培養液 1160 サンプル、化合物ライブラリー 320 サンプルについてスクリーニングを行った。その結果、放線菌 2142-36 株培養液にコントロール細胞にのみ細胞死を誘導する目的の活性を見出した。そ



ここで、放線菌 2142-36 株培養液から各種クロマトグラフィーを用いて活性物質の単離精製を行い Cholest-5-ene-3b,7a-diol を取得した。(図3)

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 15 件) 全て査読あり

1. Ioka S, Saitoh T, Maki S.A., Imoto M, Nishiyama S. Development of a luminescence-controllable firefly luciferin analogue using selective enzymatic cyclization, *Tetrahedron* 72: 7505-7508 (2017).
2. Shikata Y, Yoshimaru T, Komatsu M, Katoh H, Sato R, Kanagaki S, Okazaki Y, Toyokuni S, Tashiro E, Ishikawa S, Katagiri T, and Imoto M. Protein kinase A inhibition facilitates the antitumor activity of xanthohumol, a valosin-containing protein inhibitor. *Cancer Science* 108:785-794 (2017) doi: 10.1111/cas.13175
3. Shikata Y, Kiga M, Futamura Y, Aono H, Inoue H, Kawada M, Osada H, and Imoto M. Mitochondrial uncoupler exerts a synthetic lethal effect against

- b-catenin mutant tumor cells. *Cancer Science* 108: 772-784 (2017) doi: 10.1111/cas.13172
4. Saito S, Fujimaki T, Panbangred W, Sawa R, Igarashi Y, Imoto M. Antarlides F-H, new members of the antarlide family produced by *Streptomyces* sp. BB47. *J. Antibiot.* 70: 595-600 (2017) doi: 10.1038/ja.2017.6.
5. Fujimaki T, Saito S, and Imoto M. Arabilin overcomes resistance to AR-targeted therapy. *J. Antibiot.* 70: 328-330 (2017) doi: 10.1038/ja.2016.162.
6. Ikeda H, Shikata Y, Watanapokasin R, Tashiro E, Imoto M. Metacycloprodigiosin (mcPG) induced cell death selectively in b-catenin mutated tumor cells. *J. Antibiot.* 70:109-112 (2017) doi: 10.1038/ja.2016.75.
7. Tashiro E, Henmi S, Odake H, Ino S, and Imoto M Involvement of the MEK/ERK pathway in EGF-induced E-cadherin downregulation. *Biochem Biophys Res Commun.* 477:801-806 (2016) DOI: 10.1016/j.bbrc.2016.06.138
8. Ioka S, Saitoh T, Iwano S, Suzuki K, Maki S.A., Miyawaki A, Imoto M, and Nishiyama S. Synthesis of firefly luciferin analogues and evaluation of the luminescent properties. *Chem. Eur. J.* 22, 9330 - 9337 (2016) DOI : 10.1002/chem.201600278
9. Igarashi Y, Asano D, Sawamura M. In Y, Ishida T, Imoto M. : Ulbactins F and G, polycyclic Thiazoline derivatives with tumor cell migration inhibitory activity from *Brevibacillus* sp. *Org. Lett.* 18(7):1658-61, (2016)
10. Kritsanawong S, Innajak S, Imoto M, Watanapokasin R. Antiproliferative and apoptosis induction of a-mangostin in T47D breast cancer cells. *International J. Oncology* 48(5):2155-65, (2016)
11. Saito S, Fujimaki T, Panbangred W, Igarashi Y and Imoto M. Antarlides, A new-type of Androgen Receptor (AR) Antagonist, that overcomes resistance to AR-targeted Therapy. *Angewandte Chemie Int. Ed.* 55(8):2728-32 (2016)
12. Kaneta H, Koda M, Saito S, Imoto M, Kawada M, Yamazaki Y, Momose I & Shindo K. Biological activities of unique isoflavones prepared from *Apios americana* Medik. *Biosci, Biotechnol, Biochem* Jan 25:1-5 (2016)
13. Mizotani Y, Itoh S, Hotta K, Tashiro E,

- Oka K, Imoto M. Evaluation of drug toxicity profiles based on the phenotypes of ascidian *Ciona intestinalis*. *Biochem Biophys Res Commun*. 463: 656-660 (2015)
14. Krajarng A, Imoto M, Tashiro E, Fujimaki T, Shinjo S, Watanapokasin R. Apoptosis induction associated with the ER stress response through up-regulation of JNK in HeLa cells by gambogic acid. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 15:26, (2015)
15. Kiga M, Nakayama A, Shikata Y, Sasazawa Y, Murakami R, Nakanishi T, Tashiro E, Imoto M. SMK-17, a MEK1/2-specific inhibitor, selectively induces apoptosis in b-catenin-mutated tumors. *Scientific Reports*. 5: 8155 (2015)

[学会発表] (計 53 件)

1. 長澤侑海、田代悦、井本正哉 遊離脂肪酸による P13K/Akt pathway inactivation by free fatty acids 日本農芸化学会 2018 年度大会 2018 年 3 月 16 日 名城大学 (愛知県名古屋市)
2. 田代悦、今辻紗也佳、井本正哉 シスプラチンによる TGF- β シグナル活性化を介した EMT 誘導 日本農芸化学会 2018 年度大会 2018 年 3 月 16 日 名城大学 (愛知県名古屋市)
3. 濱村祐輝、小坂威雄、田代悦、大家基嗣、井本正哉 去勢低抗性前立腺がん選択的な細胞死誘導物質の活性評価 日本農芸化学会 2018 年度大会 2018 年 3 月 16 日 名城大学 (愛知県名古屋市)
4. 加藤航、齋藤駿、田代悦、井本正哉 耐熱性放線菌が生産する熱ショック代謝物 (HSM) の研究 日本農芸化学会 2018 年度大会 2018 年 3 月 16 日 名城大学 (愛知県名古屋市)
5. 濱村祐輝、小坂威雄、田代悦、大家基嗣、井本正哉 去勢低抗性前立腺がん選択的な細胞死誘導物質の活性評価 日本農芸化学会 2018 年度大会 2018 年 3 月 16 日 名城大学 (愛知県名古屋市)
6. 片浦哲志、井本正哉 ケミカルゲノミクスによるオートファジー制御機構の解析 先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会 2017 2018 年 1 月 25 日 琵琶湖ホテル (滋賀県大津市)
7. Tetsushi Katura, Masaya Imoto Screening of the compounds that modulate cellular bikirubin level in hepatocellular carcinoma HepG2 cell AACR-NCI-EORTC International Conference 2017 年 10 月 28 日 フィラデルフィア (米国)
8. 池田拓慧、田代悦、井本正哉 V-ATPase 阻害剤による β -catenin 変異型がん細胞選択的細胞死誘導 第 35 回メディシナルケミストリーシンポジウム 2017 年 10 月 26 日 名古屋大学 (愛知県名古屋市)
9. 濱村祐輝、小坂威雄、田代悦、大家基嗣、井本正哉 去勢抵抗性前立腺がん選択的な制がん剤シーズの探索 第 35 回メディシナルケミストリーシンポジウム 2017 年 10 月 25 日 名古屋大学 (愛知県名古屋市)
10. 井本正哉 β カテニン変異がん細胞に合成致死を誘導する化合物の探索 第 76 回日本癌学会学術総会 2017 年 9 月 28 日 パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
11. 田代悦、四方雄貴、加藤洋人、石川俊平、井本正哉 VCP と PKA 阻害による合成致死誘導 第 76 回日本癌学会学術総会 2017 年 9 月 28 日 パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
12. 池田拓慧、田代悦、井本正哉 β -catenin 変異がん細胞に合成致死を誘導する化合物の探索と作用機序解析 先端モデル動物支援プラットフォーム「若手支援技術講習会」2017 年 9 月 8 日 蓼科グランドホテル滝の湯 (長野県茅野市)
13. 加藤航、齋藤駿、井本正哉 耐熱性放線菌を利用した休眠遺伝子覚醒法の開発 先端モデル動物支援プラットフォーム「若手支援技術講習会」2017 年 9 月 8 日 蓼科グランドホテル滝の湯 (長野県茅野市)
14. 片浦哲志、斉木臣二、井本正哉 細胞内ビリルビン量を指標とするパーキンソン病治療薬の探索 先端モデル動物支援プラットフォーム「若手支援技術講習会」2017 年 9 月 8 日 蓼科グランドホテル滝の湯 (長野県茅野市)
15. 井本正哉 Cisplatin 持続曝露による耐性獲得と EMT 誘導 第 26 回日本がん転移学会学術集会・総会 2017 年 7 月 27 日 大阪国際会議場 (大阪府大阪市)
16. 井本正哉 謎解きと宝探しの天然物ケミカルバイオロジー 第 52 回天然物化学談話会 2017 年 7 月 7 日 熱川ハイッ (静岡県賀茂郡)
17. 井本正哉 新規パーキンソン病治療薬 JST 新技術説明会 2017 年 7 月 6 日 JST 東京本部別館 (東京都千代田区)
18. 田代悦、井本正哉 シスプラチン持続曝露による EMT 誘導機構の解析. 第 21 回日本がん分子標的治療学会学術集会 2017 年 6 月 15 日 九州大学医学部 (福岡県福岡市)
19. 濱村祐輝、小坂威雄、田代悦、大家基嗣、井本正哉. 去勢抵抗性前立腺がん細胞選択的な制がん剤シーズの探索 第 21 回日本がん分子標的治療学会学術集会 2017 年 6 月 15 日 九州大学医学部 (福岡県福岡市)

- 岡山福岡市)
20. 齋藤駿、加藤航、勝山陽平、大西康夫、井本正哉 耐熱性放線菌の熱ショックによる微生物ホルモン生産誘導 日本農芸化学会 2017 年度大会 2017 年 3 月 18 日 京都女子大学 (京都府京都市)
 21. 加藤航、齋藤駿、井本正哉 耐熱性放線菌の熱ショック代謝物(HSM)の生産 日本農芸化学会 2017 年度大会 2017 年 3 月 18 日 京都女子大学 (京都府京都市)
 22. 寺尾梢、志賀孝宏、山口昂大、田代悦、石川景一、斎木臣二、岡野栄之、服部信孝、井本正哉、赤松和土. パーキンソン病患者 iPS 由来ドパミン神経細胞を用いた神経保護化合物の薬効評価. 第 16 回日本再生医療学会総会 2017 年 3 月 8 日 仙台国際センター (宮城県仙台市)
 23. M. Imoto Mitochondrial uncoupler exerts a synthetic lethal effect against b-catenin mutant tumor cells. Asian Chemical Biology Initiative 2017 Ho Chi Minh Meeting. 2017 年 1 月 21 日 Ho Chi Minh /Vietnam
 24. H. Ikeda, Y. Shikata, E. Tashiro, M. Imoto Metacycloprodigiosin (mcPG) induced cell death selectively in β -catenin mutated tumor cells 28th EORTC-NCI-AACR Symposium 2016 年 11 月 30 日 Munich/Germany
 25. Masaya Imoto Metacycloprodigiosin (mcp) induced cell death selectively in β -catenin mutated tumor cells The 2nd Joint Seminar of Core to Core Program 2016 年 11 月 15 日 Chonburi/Thailand
 26. Etsu Tashiro, Ramida Watanapokasin and Masaya Imoto Screening of mesenchymal-epithelial transition (met)-inducing compounds for development anti-cancer agents. The 2nd Joint Seminar of Core to Core Program . 2016 年 11 月 15 日 Chonburi/Thailand
 27. Ramida Watanapokasin, Hiroaki Ikeda, Etsu Tashiro and Masaya Imoto Apoptosis cell death induction in mutant cancer cells via v-ATPase inhibitor from Streptomyces sp. Extract. The 2nd Joint Seminar of Core to Core Program 2016 年 11 月 15 日 Chonburi/Thailand
 28. 田代悦、今辻紗也佳、井本正哉 シスプラチン耐性細胞における ROCK による E-cadherin 発現制御 第 75 回日本癌学会学術総会 2016 年 10 月 8 日 パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
 29. 四方雄貴、木我真基、田代悦、井本正哉 ミトコンドリア脱共役割ノナクチンによる β -catenin 変異がんに対する合成致死誘導機構解析 第 75 回日本癌学会学術総会 2016 年 10 月 6 日 パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
 30. 井本正哉 創薬を志向した天然物リガンドの探索と標的分子同定新学術領域研究「天然物ケミカルバイオロジー」研究成果報告シンポジウム 2016 年 7 月 1 日 慶應義塾大学日吉キャンパス・藤原洋記念ホール (神奈川県横浜市)
 31. 井本正哉. MEK 阻害剤はベータカテニン変異細胞選択的にアポトーシスを誘導する 第 68 回日本細胞生物学会大会 2016 年 6 月 17 日 京都テルサ テルサホール (京都府京都市)
 32. 井岡秀二、齋藤毅、岩野智、牧昌治郎、宮脇敦、鈴木孝治、井本正哉、西山繁. 新規発光物質の開発を目的としたホタルルシフェリンアナログの合成と活性評価. 日本ケミカルバイオロジー学会第 11 回年会. 2016 年 6 月 15 日 京都テルサ テルサホール (京都府京都市)
 33. 池田拓慧、田代悦、井本正哉. V-ATPase 阻害剤による β -catenin 変異型がん細胞選択的細胞死誘導. 新規素材探索研究会. 2016 年 6 月 3 日. 新横浜フジビューホテル (神奈川県横浜市)
 34. 四方雄貴、木我真基、田代悦、井本正哉. 合成致死を利用した β -catenin 変異がんに対する治療薬シードの探索. 日本がん分子標的治療学会学術集会. 2016 年 5 月 31 日. 別府国際コンベンションセンター (大分県別府市)
 35. 井本正哉. MEK 阻害剤 SMK-17 による β -カテニン変異がんに対する合成致死誘導. 日本がん分子標的治療学会学術集会. 2016 年 5 月 31 日. 別府国際コンベンションセンター (大分県別府市)
 36. 齋藤駿、田代悦、井本正哉. エンザルタミド耐性を克服する新規アンドロゲン受容体アンタゴニストの探索. 日本がん分子標的治療学会学術集会. 2016 年 5 月 31 日. 別府国際コンベンションセンター (大分県別府市)
 37. S. Saito, T. Fujimaki, W. Panbangred, E. Tashiro, Y. Igarashi and M. Imoto. Antarlides, New-type Androgen Receptor (AR) Antagonists, That Overcome Resistance to AR-targeted Therapy . Riken-Max Planck Joint Reseach Center 5th Annual Symposium. 2016 年 4 月 18 日 Berlin/Germany
 38. Etsu Tashiro, Masaya Imoto. Discovery of ER Stress-induced XBP1 activation inhibitor as cancer chemotherapeutic agent. Riken-Max Planck Joint Reseach Center 5th Annual Symposium. 2016 年 4 月 18 日 Berlin/Germany
 39. S. Ioka, T. Saito, S. Iwano, S. Maki, H. Niwa, M. Imoto, S. Nishiyama. Development of the new firefly luciferin analog aiming at detection

- of a free radical in the living body. 2015 環太平洋国際化学会議 (PACIFICHEM 2015) 2015年12月17日. ハワイコンベンションセンター(ホノルル・米国)
40. M. Imoto, T. Fujimaki, S. Saiki, E. Tashiro, D. Yamada, N. Hattori. Identification of licopyranocoumarin and glycyrrurol from herbal medicines as neuroprotective compounds for Parkinson's disease. 2015 環太平洋国際化学会議 (PACIFICHEM 2015). 2015年12月17日. ハワイコンベンションセンター(ホノルル・米国)
41. S. Saito, T. Fujimaki, E. Tashiro, Y. Igarashi, M. Imoto. Isolation and biological activities of novel androgen receptor antagonist produced by *Streptomyces*. 2015 環太平洋国際化学会議 (PACIFICHEM 2015). 2015年12月17日. ハワイコンベンションセンター(ホノルル・米国)
42. 井本正哉. Drug-seed screening for Parkinson's disease (PD) using metabolic biomarkers. 第3回AMED-CREST・さきがけ合同領域会議. 2015年11月29日. (株)島津製作所本社(京都府京都市)
43. Yuki Shikata, Etsu Tashiro, Masaya Imoto. Screening for the compound that induces cell death selectively in β -catenin mutant tumor cells. 第27回AACR-NCI-EORTC International Conference. 2015年11月7日. Hynes Convention Center(ボストン・米国)
44. 今辻紗也佳, 田代悦, 井本正哉. CDDP耐性細胞におけるTGF- β 受容体阻害剤によるMET誘導. 第74回日本癌学会学術総会. 2015年10月9日. 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市)
45. 四方雄貴, 田代悦, 井本正哉. カリウムイオノフォアであるNonactinは β -catenin変異がん選択的に細胞死を誘導する. 第74回日本癌学会学術総会. 2015年10月9日. 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市)
46. 池田拓慧, 四方雄貴, 田代悦, 井本正哉. β -catenin変異型がん細胞選択的に細胞死を誘導する化合物の探索. 第74回日本癌学会学術総会. 2015年10月9日. 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市)
47. 吉丸哲郎, 小松正人, 田代悦, 長田裕之, 井本正哉, 豊國伸哉, 三好康雄, 笹三徳, 片桐豊雅. エストロゲン受容体制御分子BIG3を標的とした新規ER陽性乳がんの治療法. 第74回日本癌学会学術総会. 2015年10月9日. 名古屋国際会議場(愛知県名古屋市)
48. 齋藤駿, 藤巻貴宏, 田代悦, 五十嵐康弘, 井本正哉. 放線菌由来新規アンドロゲン受容体アンタゴニストAntarlide類の単離・構造決定及び生物活性. 第57回天然有機化合物討論会. 2015年9月10日. 神奈川県民ホール(神奈川県横浜市)
49. Yuji Mizotani, Shun Itoh, Kohji Hotta, Etsu Tashiro, Kotaro Oka, Masaya Imoto. Evaluation of drug toxicity profile using *Ciona intestinalis*. 8th International Tunicate Meeting. 2015年7月16日. Aomori City Cultural Hall (Aomori City Aomori Pref.)
50. 井岡秀二, 齊藤毅, 岩野智, 牧昌次郎, 丹羽治樹, 井本正哉, 西山繁. 生体内フリーラジカルの検出を目的とした新規ホタルルシフェリンアナログの開発. 日本ケミカルバイオロジー第10回年会. 2015年6月11日. 東北大学
51. 井本正哉. Bcl-2/Bcl-xL機能阻害物質インセドニンの標的分子同定. 天然物ケミカルバイオロジー第8回公開シンポジウム. 2015年6月8日. 東北大学片平キャンパス(宮城県仙台市)
52. Yuji Mizotani, Shun Itoh, Kohji Hotta, Etsu Tashiro, Kotaro Oka, Masaya Imoto. Evaluation system of chemical toxicity using *Ciona intestinalis*. 48th Annual Meeting of the Japanese Society of Developmental Biologists. 2015年6月2日~6月5日 International Congress Center Tsukuba(茨城県つくば市)
53. Masaya Imoto. Antitumor effects and predictive biomarker identification for a MEK inhibitor, SMK-17. Riken-Max Planck Joint Research Center for Systems Chemical Biology The Fourth Symposium, 2015年5月12日. Kobe Port Island Center(兵庫県神戸市)

[その他]

<http://www.bio.keio.ac.jp/labs/imoto/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

井本 正哉 (IMOTO MASAYA)
慶應義塾大学・理工学部・教授
研究者番号: 60213253

(2) 研究分担者

斉木 臣二 (Saiki Shinji)
順天堂大学・医学部・准教授
研究者番号: 00339996

(3) 連携研究者

田代 悦 (Tashiro Etsu)
慶應義塾大学・理工学部・専任講師
研究者番号: 00365446