

令和 3 年 6 月 10 日現在

機関番号：23701

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H02110

研究課題名(和文) N-オキシド化学による鉄センシング技術を基盤とした鉄ホメオスタシスの解明・制御

研究課題名(英文) Elucidation and control of iron homeostasis based on iron-sensing technology using N-oxide chemistry

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) 13,800,000円

研究成果の概要(和文)：現在、臨床において鉄過剰・鉄欠乏に使用される薬物はそれぞれキレート剤と鉄剤に限られる。これは細胞実験レベルでも同様であり、鉄の取り込み・排出を阻害・促進する生理活性化合物は極めて少なく、鉄の可視化化合物を含め、鉄研究に用いることのできる有用なケミカルツールは極めて少ない。そこで本研究では、これまで培ったN-オキシド化学を使った二価鉄検出技術を改良し、二価鉄検出蛍光プローブの高感度と、細胞内二価鉄ハイスループットアッセイシステムを構築することを目指した。さらに、ハイスループット細胞内二価鉄アッセイシステムにより、化合物ライブラリーのHTSを実施し、新しい鉄制御化合物を見出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、これまで検出することが困難であった細胞内鉄イオンを容易に可視化できるようにしたものであり、鉄研究において最大のネックであった鉄(II)イオンの選択的検出が可能になった。さらに、ハイスループットスクリーニングにより得た新たな鉄制御生理活性化合物は、鉄代謝を標的とした創薬シーズにもなりうることから、創薬研究の第一歩となる。

研究成果の概要(英文)：Currently, drugs used in clinical practice to treat iron overload and iron deficiency are limited to chelating agents and iron supplements, respectively. This is also the case in cellular experiments, where there are very few useful chemical tools for iron research, including bioactive compounds that inhibit or promote iron uptake and efflux and fluorescent iron probes. In this study, we improved the N-oxide chemistry-based Fe(II) detection technology and developed a highly sensitive fluorescent probe for Fe(II) detection and a high-throughput intracellular Fe(II) assay system. Furthermore, we conducted HTS of a compound library using the high-throughput intracellular iron divalent assay system and found a new bioactive compound that modulate iron homeostasis.

研究分野：ケミカルバイオロジー

キーワード：鉄代謝 スクリーニング 蛍光プローブ

1. 研究開始当初の背景

鉄は現在地球上に確認されている全ての生物が保有する移金属種であり、我々ヒトにおいても酸素運搬、エネルギー産生等、生命維持に不可欠な機能を担っている。一方、鉄イオン自体は高い酸化還元活性を有する化学種であり、生体内における鉄の濃度異常は細胞損傷・細胞死につながる様々な傷害を惹起する。そのため、生体内では鉄の反応性・濃度を巧妙に制御することで生体機能を維持している。鉄制御機構の破綻は様々な重度疾患に関与していることが示唆されており、過剰鉄による発がん(*Cancer Sci.* 2009, 100, 9)、神経変性疾患における神経系への鉄沈着等(*Nat. Rev. Neurosci.* 2004, 5, 863)、鉄と病態の関連に関する報告は枚挙に暇がない。さらに近年、鉄代謝系の再構築ががん細胞の生存に必要であることや、鉄依存的細胞死「Ferroptosis」が報告され、細胞内の鉄動態の違いが細胞の生死を決定づけることが示唆された(*Cell*, 2012, 149, 1060)。生体内鉄制御機構の鍵となるのは、自由鉄と呼ばれる細胞内でのみ準安定的に存在するタンパク質非結合性・弱結合性の鉄イオンであり、その濃度が細胞内鉄イオン緩衝能の指標となっている。しかしながら、自由鉄の生理学的・病理学的重要性は強く示唆されているものの、「自由鉄そのもの」の細胞内挙動やその制御機構については不明な点が多く、現在も曖昧模糊としている。

2. 研究の目的

本研究では、生体内自由鉄を「見る」「制御する」新たな化学ツールを構築し、細胞内鉄動態の網羅的解析と鉄の関与する個々の生命現象を解明することを目的とした。具体的には①ハイスループット鉄定量解析を可能にする蛍光プローブ開発と②ハイスループットスクリーニング(HTS)による細胞内鉄動態制御化合物の探索を実施した。

以上の検討から自由鉄および鉄関連タンパク質の可視化と、鉄制御を可能にする新しい生理活性化合物を創出する。さらに、これら化合物をツールとした鉄の生命科学研究を展開し、鉄動態の解明へとつなげることを目的とした。

3. 研究の方法

これまで我々の研究室にて培ってきた、N-オキシドと鉄(II)イオンの化学反応を使った鉄センシング技術を応用し、さらに高感度な鉄(II)イオン蛍光プローブの開発を行なった。具体的には、N-オキシド部の構造活性相関研究を実施し、鉄(II)イオンに対する応答性と安定性、および細胞内での蛍光応答性について蛍光光度計および共焦点蛍光顕微鏡にて調査した。細胞はHepG2(肝臓がん)細胞を利用した。

さらに、得られた高感度蛍光プローブ RhoNox-4 を使い、ハイコンテンツイメージャーによるハイスループット細胞内鉄(II)イオンアッセイ法を構築し、化合物ライブラリーのハイスループットスクリーニング(HTS)を実施し、細胞内の鉄(II)イオン濃度の変動を惹起する化合物の探索研究を行なった。さらに、得られたヒット化合物について、その作用機序解明研究を実施した。

4. 研究成果

まず、各種ローダミン(Rhodamine-N, N=2-8)を合成し、それぞれに対して *m*-CPBA を処理することにより N-オキシド化し、種々のローダミン N-オキシド化合物(RhoNox-N, N = 2-8)を新たに合成した(図 1a)。これらはすべて過去の蓄積から、N-オキシド部位は鎖状アルキルアミノ基よりも環状アルキルアミノ基が良好な応答性を示すことがわかっており、その知見を元に設計・合成した。次に、得られた各プローブ化合物に対して HEPES 緩衝液中、鉄(II)イオンを加えたところ、全てのプローブ化合物が蛍光強度の増大を示した(図 1b, c)。特に RhoNox-4、RhoNox-7、RhoNox-8 については 10 分で 100 倍を超える蛍光増大比を示し、環状アミノ N-オキシドの中でも比較的嵩高いアルキルカルボニル・アルキルオキシカルボニル基が置換したものの良好であることがわかった。

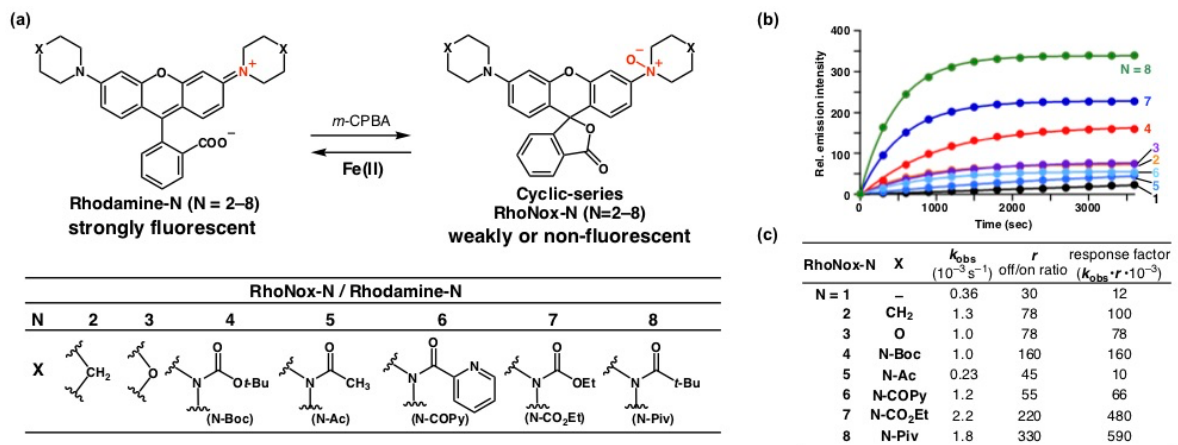


図 1 (a) 新規鉄(II)イオン蛍光プローブ RhoNox-N (N=2–8)の構造と鉄(II)イオン応答機構。RhoNox-1 はジエチルアミノ基を有する化合物なので X は空白。(b) それぞれの蛍光プローブ RhoNox-N に対して鉄(II)イオンを添加した際の蛍光強度変化。(c) 各プローブの鉄(II)イオンに対する反応速度(k_{obs})と鉄(II)イオン反応前後の蛍光増大比(r)および応答係数($k_{obs} \times r$)の比較表。

次に、各プローブ分子を使った生細胞蛍光イメージングを実施し、細胞中における鉄(II)イオンへの応答性について共焦点顕微鏡を用いて評価した。その結果、外部から鉄(II)イオンを添加した際には、RhoNox-4 が圧倒的に高い応答性を示した。一方、その他のプローブ分子は全く細胞内での蛍光シグナルが観察されず、細胞での機能性は不良であった。

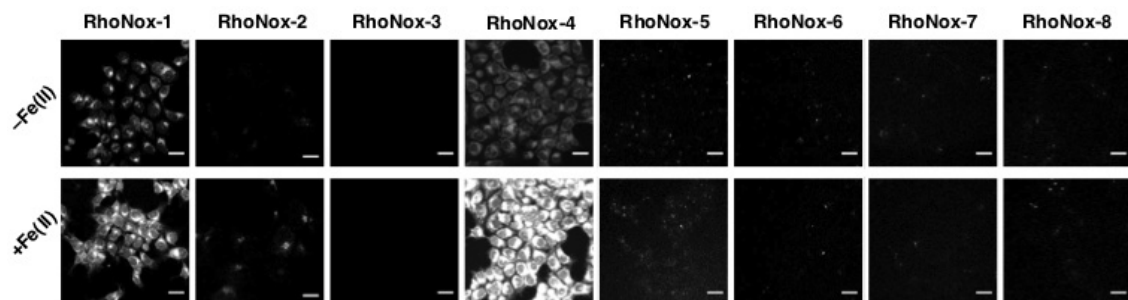


図 2 蛍光プローブ RhoNox-N (N=1–8)を使った生細胞蛍光イメージング。スケールバー: 25 μ m。

そこで最も良好な蛍光応答を示した RhoNox-4 を使い、ハイスループットアッセイ系を構築した。陽性対照化合物と陰性対照化合物としては、水溶性と中性溶液中での安定性から、クエン酸第二鉄アンモニウムとデフェロキサミンをそれぞれ使い、ハイコンテンツイメージャーにて 96 ウェルプレート上での蛍光強度を評価したところ、それぞれの化合物に対して濃度依存的な蛍光強度が観察されたことから、本システムを使った評価が可能であると判断した。

東京大学創薬機構より 3,399 種類の薬理活性が既知の化合物が含まれたライブラリーを供与いただき、これらの化合物を細胞に処理し、RhoNox-4 を用いた上記アッセイ系にて、細胞内の鉄(II)イオンの増減を指標とした HTS を実施した。

1stスクリーニングにおいては化合物濃度 20 μ M、2ndスクリーニングでは 10 μ M、1 μ M、3rdスクリーニングでは 10 μ M、5 μ M にて行い、すべての回にて再現性良く蛍光増大(鉄(II)イオン上昇)および蛍光減少(鉄(II)イオン減少)が見られた化合物をヒット化合物として決定した。最終的には強力な鉄(II)イオン上昇作用が見られた lomofungin をヒット化合物とし、その作用メカニズム解明研究へと進めた。その結果、lomofungin の処理により鉄貯蔵タンパク質であるフェリチンが分解されていることが明らかになった。

以上の結果から、蛍光プローブの高感度化により、細胞内鉄(II)イオンの簡便・迅速な可視化法を確立し、ハイスループットスクリーニングへの応用が可能であることを示した。本研究成果は、鉄研究における新たなケミカルツールとなるとともに、鉄変動を促す生理活性化合物の創出と創薬シードへの展開の第一歩となりうる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Kakiuchi Ryo, Hirayama Tasuku, Yanagisawa Daijiro, Tooyama Ikuo, Nagasawa Hideko	4. 巻 18
2. 論文標題 A 19F-MRI probe for the detection of Fe(ii) ions in an aqueous system	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 5843 ~ 5849
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0ob00903b	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 Mukaimine Akari, Hirayama Tasuku, Nagasawa Hideko	4. 巻 19
2. 論文標題 Asymmetric bismuth-rhodamines as an activatable fluorogenic photosensitizer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 3611 ~ 3619
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/d0ob02456b	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 Hirayama Tasuku, Niwa Masato, Hirosawa Shusaku, Nagasawa Hideko	4. 巻 5
2. 論文標題 High-Throughput Screening for the Discovery of Iron Homeostasis Modulators Using an Extremely Sensitive Fluorescent Probe	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Sensors	6. 最初と最後の頁 2950 ~ 2958
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acssensors.0c01445	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 Xu Zeling, Wang Pengchao, Wang Haibo, Yu Zuo Hang, Au-Yeung Ho Yu, Hirayama Tasuku, Sun Hongzhe, Yan Aixin	4. 巻 294
2. 論文標題 Zinc excess increases cellular demand for iron and decreases tolerance to copper in Escherichia coli	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 16978 ~ 16991
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA119.010023	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 Imai Takahiko, Iwata Sena, Hirayama Tasuku, Nagasawa Hideko, Nakamura Shinsuke, Shimazawa Masamitsu, Hara Hideaki	4. 巻 9
2. 論文標題 Intracellular Fe ²⁺ accumulation in endothelial cells and pericytes induces blood-brain barrier dysfunction in secondary brain injury after brain hemorrhage	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-019-42370-z	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 Cui Dan, Arima Mitsuru, Hirayama Tasuku, Ikeda Eiji	4. 巻 379
2. 論文標題 Hypoxia-induced disruption of neural vascular barrier is mediated by the intracellular induction of Fe(II) ion	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Experimental Cell Research	6. 最初と最後の頁 166 ~ 171
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.yexcr.2019.04.003	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 Hirayama Tasuku	4. 巻 133
2. 論文標題 Fluorescent probes for the detection of catalytic Fe(II) ion	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Free Radical Biology and Medicine	6. 最初と最後の頁 38 ~ 45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.freeradbiomed.2018.07.004	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 Hirayama Tasuku	4. 巻 133
2. 論文標題 Fluorescent probes for the detection of catalytic Fe(II) ion	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Free Radical Biology and Medicine	6. 最初と最後の頁 38 ~ 45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.freeradbiomed.2018.07.004	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 Hirayama Tasuku, Inden Masatoshi, Tsuboi Hitomi, Niwa Masato, Uchida Yasuhiro, Naka Yuki, Hozumi Isao, Nagasawa Hideko	4. 巻 10
2. 論文標題 A Golgi-targeting fluorescent probe for labile Fe(ii) to reveal an abnormal cellular iron distribution induced by dysfunction of VPS35	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chemical Science	6. 最初と最後の頁 1514 ~ 1521
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C8SC04386H	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 Hirayama Tasuku, Miki Ayaji, Nagasawa Hideko	4. 巻 11
2. 論文標題 Organelle-specific analysis of labile Fe(ii) during ferroptosis by using a cocktail of various colour organelle-targeted fluorescent probes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Metallomics	6. 最初と最後の頁 111 ~ 117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C8MT00212F	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 Hirayama Tasuku, Kadota Satoki, Niwa Masato, Nagasawa Hideko	4. 巻 10
2. 論文標題 A mitochondria-targeted fluorescent probe for selective detection of mitochondrial labile Fe(ii)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Metallomics	6. 最初と最後の頁 794 ~ 801
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C8MT00049B	査読の有無 無
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 Sakamoto Kenji, Suzuki Taishi, Takahashi Kosuke, Koguchi Takumi, Hirayama Tasuku, Mori Asami, Nakahara Tsutomu, Nagasawa Hideko, Ishii Kunio	4. 巻 171
2. 論文標題 Iron-chelating agents attenuate NMDA-Induced neuronal injury via reduction of oxidative stress in the rat retina	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Experimental Eye Research	6. 最初と最後の頁 30 ~ 36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.exer.2018.03.008	査読の有無 無
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36件（うち招待講演 15件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 平山 祐
2. 発表標題 二価鉄イオンを標的とした蛍光プローブとイメージング研究への応用
3. 学会等名 2020年度生理学研究所研究会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 平山 祐
2. 発表標題 鉄のケミカルバイオロジー研究に向けた高感度二価鉄蛍光プローブの開発と応用
3. 学会等名 生命金属に関する合同年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 平山 祐
2. 発表標題 細胞内二価鉄の変動を指標としたハイスループットスクリーニング
3. 学会等名 日本薬学会第141年会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 河合 寛太、平山 祐、辻 美恵子、永澤 秀子
2. 発表標題 新規ヘム選択的蛍光プローブの開発と応用
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 向峯 あかり、平山 祐、辻 美恵子、永澤 秀子
2. 発表標題 ビスマスローダミン光増感剤の選択的活性化法の確立
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 森本 壮汰朗、平山 祐、辻 美恵子、永澤 秀子
2. 発表標題 細胞内鉄制御化合物としてのLomofunginの全合成研究
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 垣内 亮、平山 祐、柳沢 大治郎、遠山 育夫、辻 美恵子、永澤 秀子
2. 発表標題 ケミカルシフトスイッチを利用した二価鉄検出 ¹⁹ F-MRIプローブの開発
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tasuku Hirayama, Hitomi Tsuboi, Masato Niwa, Yasuhiro Uchida, Yuki Naka, Masatoshi Inden, Isao Hozumi, and Hideko Nagasawa
2. 発表標題 Development of Golgi-targeted fluorescent probe of labile Fe(II)
3. 学会等名 15th International Symposium on Applied Bioinorganic Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 垣内 亮、平山 祐、辻 美恵子、永澤 秀子
2. 発表標題 生体深部の2価鉄検出を指向した19F-MRIプローブの開発
3. 学会等名 創薬懇話会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 早船 花奈、平山 祐、辻 美恵子、永澤 秀子
2. 発表標題 各局在型二価鉄検出プローブの開発研究
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第14回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 向峯 あかり、平山 祐、辻 美恵子、永澤 秀子
2. 発表標題 非対称性bismuth-rhodamine誘導体の合成とその光物性評価
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第14回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 辻 美恵子、渡辺 航、青木 達也、平山 祐、永澤 秀子
2. 発表標題 細胞内酸化ストレス制御を目指した光解除型ケージドTPHP化合物の開発
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第14回年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tasuku Hirayama
2. 発表標題 Development of Fluorescent Probes of Subcellular Labile Fe(II)
3. 学会等名 10th RSC-CSJ Joint Symposium -Chemistry for Complex Biological Systems- (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 向峯 あかり、平山 祐、辻 美恵子、永澤 秀子
2. 発表標題 ヒスマスの特性を活かしたセラノスティクス光増感剤の開発
3. 学会等名 第37回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平山 祐、丹羽 正人、廣澤 舟作、永澤 秀子
2. 発表標題 高感度二価鉄蛍光プローブの開発とハイスループットスクリーニングへの応用
3. 学会等名 第41回日本鉄バイオサイエンス学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 玉越 里美、平山 祐、辻 美恵子、永澤 秀子
2. 発表標題 ヘム関連プロテオミクスを目指したアクティベータブル型タンパク質ラベル化剤の開発
3. 学会等名 日本酸化ストレス学会東海支部第8会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 青木 達也、辻 美恵子、渡辺 航、平良 遥乃、平山 祐、永澤 秀子
2. 発表標題 細胞内で機能する光解除型TBHPケージド化合物の開発
3. 学会等名 日本酸化ストレス学会東海支部第8会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上田 陽子、鈴木 紀子、平山 祐、永澤 秀子、森重 健一郎
2. 発表標題 Artesunate及びArtemisinin誘導体の鉄依存性抗腫瘍効果
3. 学会等名 日本酸化ストレス学会東海支部第8会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 小池 大我、竹中 基記、鈴木 紀子、森 美奈子、上田 陽子、平山 祐、永澤 秀子、森重 健一郎
2. 発表標題 卵巣癌におけるフェロトーシス誘導剤アルテスネートの効果の検討
3. 学会等名 日本酸化ストレス学会東海支部第8会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 垣内 亮、平山 祐、辻 美恵子、永澤 秀子
2. 発表標題 生体深部の2価鉄を検出する19F-MRIプローブの開発
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 向峯 あかり、平山 祐、辻 美恵子、永澤 秀子
2. 発表標題 腫瘍選択的活性化を目指したピスマスローダミン光増感剤の開発
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 平山 祐、丹羽 正人、永澤 秀子
2. 発表標題 細胞膜アンカリング型蛍光プローブによるエンドサイトーシス鉄取込過程におけるエンドソーム内二価鉄イオンの検出
3. 学会等名 第71回日本酸化ストレス学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平山 祐
2. 発表標題 蛍光turn-on触媒性二価鉄プローブの開発とその応用
3. 学会等名 第29回微量元素学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tasuku Hirayama
2. 発表標題 Development of fluorescent probes for Fe(II) based on N-oxide chemistry and their application to live cell imaging
3. 学会等名 International Conference on Coordination Chemistry 2018（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 丹羽 正人、平山 祐、大本 育美、王 丹、永澤 秀子
2. 発表標題 細胞膜アンカリング型二価鉄イオン蛍光プローブによるトランスフェリン誘導型鉄取り込みのリアルタイム可視化
3. 学会等名 第12回バイオ関連化学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平山 祐
2. 発表標題 蛍光プローブによる酸素濃度依存的な鉄変動イメージング
3. 学会等名 第22回酸素ダイナミクス研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平山 祐
2. 発表標題 鉄イオンの生細胞イメージングを可能にする蛍光プローブの開発と応用
3. 学会等名 第91回日本生化学大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平山 祐
2. 発表標題 オルガネラレベルでの二価鉄検出蛍光試薬の開発と応用
3. 学会等名 メタルバイオサイエンス学会2018（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tasuku Hirayama
2. 発表標題 Development of fluorescent probes for the detection of Fe(II) ion in living cells
3. 学会等名 The International Symposium on Bioinorganic Chemistry 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平山 祐
2. 発表標題 新規蛍光プローブを用いた鉄イオンの検出法の開発
3. 学会等名 第47回日本心臓血管作動物質学会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平山 祐
2. 発表標題 鉄イオンを検出する蛍光プローブ分子の開発と応用
3. 学会等名 第92回日本薬理学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平山 祐
2. 発表標題 鉄と病態の関連を探る新たな二価鉄蛍光プローブの開発と応用
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tasuku Hirayama
2. 発表標題 Development of fluorescent probes for monitoring labile Fe(II) ion in living cells
3. 学会等名 Asian International Symposium, The 99th CSJ Annual Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平山 祐
2. 発表標題 生体内鉄イオンとの化学反応に基づく蛍光プローブの開発と応用
3. 学会等名 日本薬学会139年会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 早船 花奈、平山 祐、辻 美恵子、永澤 秀子
2. 発表標題 核局在型二価鉄検出プローブの開発研究
3. 学会等名 日本薬学会139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 向峯 あかり、平山 祐、辻 美恵子、永澤 秀子
2. 発表標題 Bismuth-rhodamine誘導体の合成法の確立と光物性制御に関する基礎的研究
3. 学会等名 日本薬学会139年会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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