

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 2 日現在

機関番号：12612

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K05075

研究課題名(和文) 生物発光における鍵反応過程の分子機構と高性能化要因の解明

研究課題名(英文) Study on the key reaction mechanisms and chemical factors for high-performance luminescence in bioluminescence systems

研究代表者

平野 誉 (Hirano, Takashi)

電気通信大学・大学院情報理工学研究科・教授

研究者番号：20238380

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：代表的な発光生物であるホタルとウミホタルはルシフェリン-ルシフェラーゼ(L-L)反応により発光する。L-L反応では、ルシフェラーゼの酵素作用の下で基質ルシフェリンが多段階反応で励起分子を生成して光る。生物発光は生命科学分野の発光分析利用に不可欠な反応であり、その応用発展の基礎となる反応機構の解明が求められる。本研究では、L-L反応の高性能化につながる3つの素反応過程について、酸素化では電子移動の関与する機構、化学励起では中間体配座の関与、発光過程では酵素活性部位の関与する発光色制御機構を実験的に明らかにすると共に、生物発光の高性能化要因に関する知見を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生物発光は化学反応により光子を生み出す特徴を持ち、生命科学分野の発光分析やイメージング技術を支える。生物発光の分析利用を発展させるには、基盤となる反応機構の理解が不可欠であり、本研究で得られた素反応過程の分子機構に関する知見は、高性能な生物発光を模倣した発光基質の分子設計指針を提供するため学術的意義が大きい。さらに、生物発光の分析利用法の高性能化に寄与することで、医療を含めた生命科学分野の発展にも貢献する。

研究成果の概要(英文)：Luciferin-luciferase (L-L) reactions of firefly and ostracod bioluminescence are widely applied for biological analysis and imaging. To support the development of their applications, we need to understand the mechanisms of the L-L reactions made up by several elemental processes. For the purpose, we carried out mechanistic studies on the three important processes, oxygenation, chemiexcitation, and emission from the excited oxyluciferins in the L-L reactions. The results provide information on the molecular mechanisms to design luciferin derivatives with high-performance luminescence property.

研究分野：有機化学

キーワード：生物発光 ホタル ウミホタル ルシフェリン ルシフェラーゼ 反応機構 酸素化 化学励起

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

代表的な発光生物であるホタルとウミホタルはルシフェリン - ルシフェラーゼ(L-L)反応により光子を生み出し、その反応は発光基質ルシフェリンが酸素化を含む多段階反応により励起分子を生成する。酵素ルシフェラーゼは、反応を制御し、速度や発光色を調整し、高い光子生成効率を実現している。この L-L 反応は、近年ルシフェラーゼ遺伝子を細胞に導入し、生命現象を発光で追跡するバイオイメージングに広く利用される。この技術発展に向けて、ルシフェリンの分子構造やルシフェラーゼのアミノ酸配列を改変し、発光分析に適した物質系を探索する研究が盛んである。しかしながら、物質系探索の分子設計において反応機構の理解は不可欠であるものの、代表的な L-L 反応にも、素反応過程の機構には多くの未解明問題が残されており、本研究では生物発光の鍵反応過程に注目し、反応機構と高性能発光に必要な要因を確立する着想に至った。

2. 研究の目的

本研究ではホタルとウミホタル発光系について、L-L 反応における以下の3つの鍵反応過程(図1 図2)の反応機構と高性能化要因の解明を目指し、以下の具体的な項目を目標に設定した。
 項目1: 酸素化過程は電子移動に始まりラジカル付加、環化を経てジオキセタノンを与える。ホタルとウミホタルの発光系について、発光基質と酸素分子との電子移動に始まる反応機構を実験的に確立する。

項目2: ウミホタル発光系における化学励起過程において、ジオキセタノン中間体が分解する際に、高効率化には分解遷移状態での分子内電荷移動が関わりと提唱された CTIL(charge transfer-induced luminescence)機構の適用性の実証を目指す。

項目3: ホタル発光系について、発光体オキシルシフェリンの励起分子がルシフェラーゼ活性部位内での相互作用や極性等の分子環境物性によって安定性を調整されることによる発光色制御機構の解明を目指す。

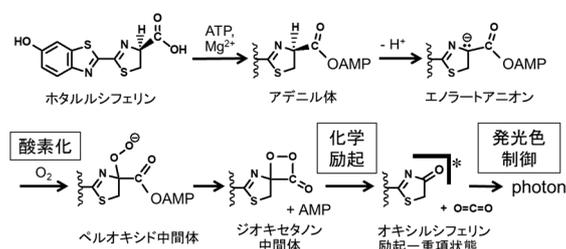


図1 ホタル生物発光の素反応過程

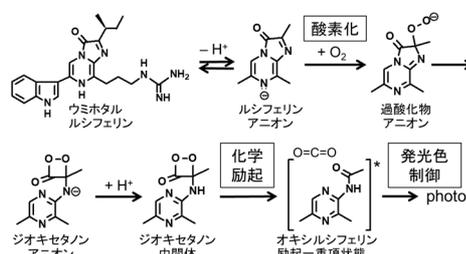


図2 ウミホタル生物発光の素反応過程

3. 研究の方法

項目1: ホタルとウミホタルの発光系において、酸素化はルシフェリンと三重項酸素の電子移動と続くラジカルカップリングにて進行し、電子移動が律速段階と予想される。この反応機構を確立するため、(1)ルシフェリン構造中の置換基の電子供与性を变化させた誘導体を合成して速度定数への影響を調査して電子移動機構を確立する。(2)ルシフェリン誘導体との電子移動経路のモデル反応を構築して反応機構を確立する。

項目2: ウミホタル発光系において、CTIL 機構では、ジオキセタノン中間体の分解が分子内電荷移動(ICT)性をもつ遷移状態を経て、ICT 性をもつ発光体の励起一重項状態を効率良く生成すると説明される。この機構を実証するため、置換基導入したルシフェリン誘導体を用い、分子内立体効果と人工分子環境場によって配座を規制し、ジオキセタノン中間体の配座と化学励起効率の相関を評価して CTIL 機構の妥当性と高効率化因子を明らかにする。

項目3: ホタル発光系では、発光体オキシルシフェリンの励起一重項状態の安定性が、ルシフェラーゼ活性部位内の位置によって極性やペプチド鎖との相互作用が異なるために変化し、発光色が赤～緑に調整される機構が有力である。本研究では、ルシフェリンとオキシルシフェリンの誘導体を用いて生物発光特性や分光学的性質を調査し、発光性を指標にルシフェラーゼ活性部位の性質に関する情報を得て光色制御機構を解明する。

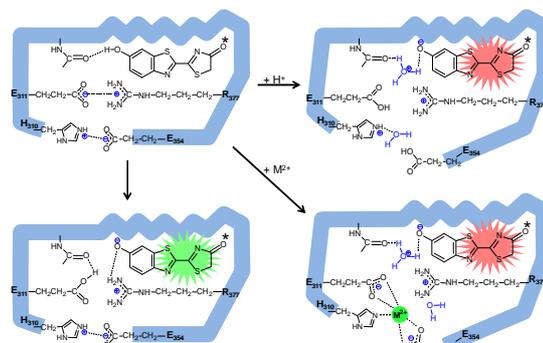
4. 研究成果

項目1: 酸素化過程の解析のために、ホタルとウミホタルの両方の発光基質誘導体を合成し、酸素分子と同様の酸化力と反応性を持つ電子受容性化合物との分子間反応性を検討した。その結果、酸素化モデルとなる付加反応を見出し、反応機構基盤を確立した。酸素化反応に関わる反応中間体の物性と反応性の相関を明らかにし、各中間体の DFT 計算で得た電子的性質からも相関を裏付けた。結果は学会発表すると共に、2報の学術論文報告の準備を進めている。上記の結果により、電子移動経路の酸素化反応機構を確立できた。

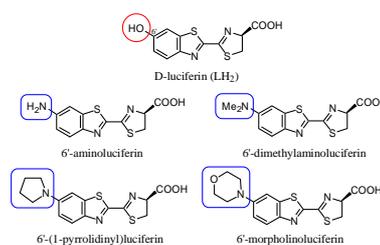
項目2: ウミホタル生物発光系のモデル反応である化学発光反応を用いて化学励起過程について検討した。ルシフェリンモデルとして高高い置換基を有するイミダゾピラジノン誘導体を合成し、立体障害が中間体の配座を規制することを狙った。誘導体の化学発光量子収率を測定し、

その化学励起効率を解析したところ、小さいながら立体障害の影響が現れることを見出し、論文報告の準備を進めている。DFT 計算による中間体の配座と分解遷移状態の電子的性質との相関の調査に研究展開している。また、人工分子環境場としてミセル内での化学発光を検討したが、化学発光効率への影響がみられず、分子の配座を規制できる硬い分子環境の選択が必要なことが解った。以上より、CTIL 機構の妥当性を検討するため、立体障害を用いた分子設計が有効なことが解り、分子環境の設計方針に関する知見が得られた。

項目 3 : ホタル発光系の発光色制御機構について検討を進めた。ホタルルシフェリンとアミノアナログを用い、複数のルシフェラーゼとの L-L 反応について pH と金属イオン添加の影響を調べ、オキシルシフェリン周りのペプチド分子環境変化に伴う発光色の調整に関する知見(右図)を得ることに成功した [Viviani, V. R.; Gabriel, G. V. M.; Bevilaqua, V. R.; Simões, A. F.; Hirano, T.; Lopes-de-Oliveira, P. S. “The proton and metal binding sites responsible for the pH-dependent green-red bioluminescence color tuning in firefly luciferases,” *Sci. Rep.*, **2018**, 8, 17594.]。



ホタルルシフェリンアナログの中で、アミノルシフェリンはルシフェラーゼとの L-L 反応で pH 依存性を示さない特性があり、ルシフェラーゼ活性部位の分子環境の影響を調査するのに有効である。この点に着目し、アミノルシフェリンのアミノ基をメチル化及び環状構造に変換したアナログ(右図)を用い、変異体を含む複数のルシフェラーゼとの組み合わせによる発光特性を評価することで、ルシフェリンの持つ水酸基周りのルシフェラーゼ活性部位が、発光色を調整する役割を明らかにした [Bevilaqua, V. R.; Matsuhashi, T.; Oliveira, G.; Oliveira, P. S. L.; Hirano, T.; Viviani, V. R. “Phrixotrix luciferase and 6'-aminoluciferins reveal a larger luciferin phenolate binding site and provide novel far-red combinations for bioimaging purposes,” *Sci. Rep.*, **2019**, 9, 8998.]。



前報告を応用し、生物発光イメージングの利用に耐えうる発光強度の高い L-L 反応の組み合わせを探索した。アミノ基部分を構造変換したルシフェリンアナログと種々のルシフェラーゼとの組み合わせの中から、ピロリジン環(5員環)を有するアナログが発光分析应用到に適することを見出した [Viviani, V. R.; Bevilaqua, V. R.; Souza, D. R.; Pelentir, G. F.; Kakiuchi, M.; Hirano, T. “A very bright far-red bioluminescence emitting combination based on engineered railroadworm luciferase and 6'-amino-analogs for bioimaging purposes,” *Int. J. Mol. Sci.*, **2021**, 22, 303.]。

以上より、アミノルシフェリン構造を基盤に、分子構造に系統的な置換基導入を施すことでルシフェラーゼ活性部位との相互作用を検討できることを示し、励起発光体分子の安定性の調整による詳細な発光色制御機構に関する知見を得ることができた。

項目 1 ~ 3 の成果に加え、生物発光機構が関連する研究を進展させることで、以下の成果(a) ~ (e)を得た。(a)ホタル発光系のオキシルシフェリンの分子構造を模倣して、分子構造内の電子供与部位と電子受容部位を調整した誘導体を合成した。電子的性質と蛍光特性の相関を明らかにして蛍光性の調整指針を確立すると共に、結晶蛍光材料への応用が可能なことを明らかにした [Takahashi, Y.; Uehara, T.; Matsuhashi, C.; Yamaji, M.; Mutai, T.; Yoshikawa, I.; Houjou, H.; Kitagawa, K.; Suenobu, T.; Maki, S.; Hirano, T. “Spectroscopic properties of push-pull 2-(4-carboxyphenyl)-6-dimethylaminobenzothiazole derivatives in solution and the solid state,” *J. Photochem. Photobiol. A*, **2019**, 376, 324.]。(b)ホタル発光系のオキシルシフェリン誘導体の分子構造にハロゲン置換を施し、励起状態における蛍光輻射と項間交差が競争する蛍光特性を明らかにした [Misawa, R.; Matsuhashi, C.; Yamaji, M.; Mutai, T.; Yoshikawa, I.; Houjou, H.; Noguchi, K.; Maki, S.; Hirano, T. “Halogen-substituent effect on the spectroscopic properties of 2-phenyl-6-dimethylaminobenzothiazoles,” *Tetrahedron Lett.*, **2019**, 60, 1702.]。(c)ホタルルシフェリン構造にジエン構造を導入することで L-L 反応による発光を近赤外領域まで長波長化できる。この 共役系制御による分子設計指針を活用し、同時に含窒素芳香環の導入により水溶性を向上させたルシフェリンアナログを合成して、近赤外イメージング应用到に有効なことを明らかにした [Saito, R.; Kuchimaru, T.; Higashi, S.; Lu, S. W.; Kiyama, M.; Iwano, S.; Obata, R.; Hirano, T.; Kizaka-Kondoh, S.; Maki, S. A. “Synthesis and luminescence properties of near-infrared N-heterocyclic luciferin analogues for in vivo optical imaging,” *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2019**, 92, 608.]。(d)ホタル発光系のルシフェリン構造の 共役系制御による長波長化の分子設計指針の有効性を確認した [Kitada, N.; Saito, R.; Obata, R.; Iwano, S.; Karube, K.; Miyawaki, A.; Hirano, T.; Maki, S. A. “Development of near-infrared firefly luciferin analogue reacted with wild type and mutant luciferases,” *Chirality*, **2020**, 32, 922.]。(e)ウミホタル発光系のルシフェリン構造の 共役系制御の概念をセレンテラジン系に拡張して多色発光系の構築に成功した [Tamaki, S.; Kitada, N.; Kiyama, M.; Fujii, R.; Hirano, T.; Kim, S. B.; Maki, S. “Color-tunable bioluminescence imaging platform for cell imaging,” *Sci. Rep.*, **2021**, 11, 2219.]。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Bevilaqua V. R., Matsuhashi T., Oliveira G., Oliveira P. S. L., Hirano T., Viviani V. R.	4. 巻 9
2. 論文標題 Phrixotrix luciferase and 6-aminoluciferins reveal a larger luciferin phenolate binding site and provide novel far-red combinations for bioimaging purposes	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 8998 (17pages)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-44534-3	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 Misawa Rena, Matsuhashi Chihiro, Yamaji Minoru, Mutai Toshiki, Yoshikawa Isao, Houjou Hirohiko, Noguchi Keiichi, Maki Shojiro, Hirano Takashi	4. 巻 60
2. 論文標題 Halogen-substituent effect on the spectroscopic properties of 2-phenyl-6-dimethylaminobenzothiazoles	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 1702 ~ 1705
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2019.05.052	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 Matsuhashi Chihiro, Ueno Takuya, Uekusa Hidehiro, Sato-Tomita Ayana, Ichiyonagi Kouhei, Maki Shojiro, Hirano Takashi	4. 巻 56
2. 論文標題 Isomeric difference in the crystalline-state chemiluminescence property of an adamantylideneadamantane 1,2-dioxetane with a phthalimide chromophore	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 3369 ~ 3372
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C9CC10012A	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 Li Guanglei, Hirano Takashi, Yamada Koji	4. 巻 178
2. 論文標題 Bright near-infrared chemiluminescent dyes: Phthalhydrazides conjugated with fluorescent BODIPYs	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Dyes and Pigments	6. 最初と最後の頁 108339 (7pages)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dyepig.2020.108339	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 Ryohei Saito, Takahiro Kuchimaru, Shoko Higashi, Shijia W. Lu, Masahiro Kiyama, Satoshi Iwano, Rika Obata, Takashi Hirano, Shinae Kizaka-Kondoh, Shojiro A. Maki	4. 巻 92
2. 論文標題 Synthesis and luminescence properties of near-infrared N-heterocyclic luciferin analogues for in vivo optical imaging	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bull. Chem. Soc. Jpn.	6. 最初と最後の頁 608 - 618
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20180350	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 Yusuke Takahashi, Takuya Uehara, Chihiro Matsushashi, Minoru Yamaji, Toshiki Mutai, Isao Yoshikawa, Hirohiko Houjou, Kota Kitagawa, Tomoyoshi Suenobu, Shojiro Maki, Takashi Hirano	4. 巻 376
2. 論文標題 Spectroscopic properties of push-pull 2-(4-carboxyphenyl)-6-dimethylaminobenzothiazole derivatives in solution and the solid state	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Photochem. Photobiol. A	6. 最初と最後の頁 324 - 332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphotochem.2019.03.021	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 Vadim R. Viviani, Gabriele V. M. Gabriel, Vanessa R. Bevilaqua, A. F. Simoes, T. Hirano, P. S. Lopes-de-Oliveira	4. 巻 8
2. 論文標題 The proton and metal binding sites responsible for the pH-dependent green-red bioluminescence color tuning in firefly luciferases	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 17594
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-33252-x	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 Kitada Nobuo, Saito Ryohei, Obata Rika, Iwano Satoshi, Karube Kazuma, Miyawaki Atsushi, Hirano Takashi, Maki Shojiro A.	4. 巻 32
2. 論文標題 Development of near infrared firefly luciferin analogue reacted with wild type and mutant luciferases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chirality	6. 最初と最後の頁 922 ~ 931
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chir.23236	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 Viviani Vadim R., Bevilaqua Vanessa R., de Souza Daniel R., Pelentir Gabriel F., Kakiuchi Michio, Hirano Takashi	4. 巻 22
2. 論文標題 A Very Bright Far-Red Bioluminescence Emitting Combination Based on Engineered Railroad Worm Luciferase and 6 -Amino-Analogs for Bioimaging Purposes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 303(13pages)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22010303	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 Tamaki Shota, Kitada Nobuo, Kiyama Masahiro, Fujii Rika, Hirano Takashi, Kim Sung Bae, Maki Shojiro	4. 巻 11
2. 論文標題 Color-tunable bioluminescence imaging portfolio for cell imaging	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 2219(10pages)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-81430-1	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 Yoshida Chihiro, Higashi Tomoya, Hachiro Yoshifumi, Fujita Yuki, Yagi Takuya, Takechi Azusa, Nakata Chihiro, Miyashita Kazuya, Kitada Nobuo, Saito Ryohei, Obata Rika, Hirano Takashi, Hara Takahiko, Maki Shojiro A.	4. 巻 37
2. 論文標題 Synthesis of polyenylpyrrole derivatives with selective growth inhibitory activity against T-cell acute lymphoblastic leukemia cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 127837(4pages)
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2021.127837	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30件(うち招待講演 0件/うち国際学会 7件)

1. 発表者名 伊藤真一, 牧昌次郎, 平野 誉
2. 発表標題 ルシフェリン構造改変に基づくホタル生物発光の反応機構解明
3. 学会等名 2019年光化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平賀詩織, 山路 稔, 牧昌次郎, 平野 誉
2. 発表標題 ホタル発光系の波長制御機構研究: エノール型発光体の蛍光特性評価
3. 学会等名 2019年光化学討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 玉城翔太, 木山正啓, 盛満 玲, 平野 誉, 牧昌次郎
2. 発表標題 長波長発光を示すセレンテラジン類縁体
3. 学会等名 生物発光化学発光研究会第35回学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平賀詩織, 山路 稔, 牧昌次郎, 平野 誉
2. 発表標題 ホタル生物発光系の波長制御機構の解明: エノール型オキシルシフェリンの蛍光特性評価
3. 学会等名 生物発光化学発光研究会第35回学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 伊藤真一, 牧昌次郎, 平野 誉
2. 発表標題 ホタル生物発光における酸素化のモデル反応による反応機構解明
3. 学会等名 生物発光化学発光研究会第35回学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shiori Hiraga, Michio Kakiuchi, Shojiro Maki, Takashi Hirano
2. 発表標題 Color Modulation in the Firefly Bioluminescence: Mechanism Elucidation Based on the Fluorescence Property of the Enol-form of Oxyluciferins
3. 学会等名 The Irago Conference 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinichi Ito, Shojiro Maki, Takashi Hirano
2. 発表標題 Oxygenation Model Reactions of the Firefly Bioluminescence
3. 学会等名 The Irago Conference 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 玉城翔太, 木山正啓, 北田昇雄, 盛満 玲, 金 誠培, 平野 誉, 牧昌次郎
2. 発表標題 長波長発光を示すセレンテラジン類縁体の開発
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 神谷弦汰, 北田昇雄, 齊藤亮平, 岩野 智, 宮脇敦史, 平野 誉, 牧昌次郎
2. 発表標題 近赤外発光を示すホタルルシフェリンアナログの合成
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 伊藤真一, 牧昌次郎, 平野 誉
2. 発表標題 ルシフェリン構造改変によるホタル生物発光機構の解明
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木雄大, 牧昌次郎, 平野 誉
2. 発表標題 置換基導入型アミノルシフェリンによるホタル生物発光特性制御
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 有年聖良, 山路 稔, 牧昌次郎, 平野 誉
2. 発表標題 ホタルデヒドロルシフェリン誘導体を用いた酵素活性部位の分子環境の評価
3. 学会等名 2018年光化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三澤玲菜, 山路 稔, 牧昌次郎, 平野 誉
2. 発表標題 ホタル型蛍光色素骨格を用いたラベル化試薬開発
3. 学会等名 2018年光化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平賀詩織, 垣内美知雄, 牧昌次郎, 平野 誉
2. 発表標題 ホタル発光系の波長制御機構研究: オキシ体の分子構造と蛍光特性の評価
3. 学会等名 2018年光化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤真一, 牧昌次郎, 平野 誉
2. 発表標題 ホタル生物発光における酸素化過程の分子機構解明
3. 学会等名 2018年光化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 垣内美知雄, 伊東綜一郎, 後藤史也, 松橋拓人, 木山正啓, 山路 稔, 牧昌次郎, 平野 誉
2. 発表標題 置換基効果によるホタル発光系の発光特性制御
3. 学会等名 生物発光化学発光研究会第34回学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 齊藤亮平, 北田昇雄, 木山正啓, 東 翔子, Lu Shijia W., 小畠りか, 平野 誉, 牧昌次郎
2. 発表標題 水溶性向上型近赤外ルシフェリンアナログの開発
3. 学会等名 生物発光化学発光研究会第34回学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 李 光磊, 福世泰秀, 平野 誉, 山田幸司
2. 発表標題 LuminoI-based chemiluminescent boron dipyrromethene dyes emitting in near-infrared (NIR) region
3. 学会等名 生物発光化学発光研究会第34回学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shinichi Ito, Shojiro Maki, Takashi Hirano
2. 発表標題 The electron transfer oxygenation mechanism in firefly bioluminescence
3. 学会等名 The Irago Conference 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shiori Hiraga, Michio Kakiuchi, Shojiro Maki, Takashi Hirano
2. 発表標題 Color modulation mechanism of the firefly bioluminescence: a structure-fluorescence property relationship of oxyluciferins
3. 学会等名 The Irago Conference 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Rena Misawa, Minoru Yamaji, Shojiro Maki, Takashi Hirano
2. 発表標題 Synthesis of a thiol labeling reagent with a firefly-type fluorophore structure
3. 学会等名 The Irago Conference 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Seira Aritoshi, Minoru Yamaji, Shojiro Maki, Takashi Hirano
2. 発表標題 Characterization of the firefly luciferase property with dehydroluciferin derivatives
3. 学会等名 The Irago Conference 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤真一, 牧昌次郎, 平野 誉
2. 発表標題 ホタル生物発光の酸化反応機構
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 平賀詩織, 山路 稔, 牧昌次郎, 平野 誉
2. 発表標題 ホタル生物発光系の波長制御機構の解明: エノール型オキシルシフェリンの蛍光特性の評価
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三澤玲菜, 山路 稔, 牧昌次郎, 平野 誉
2. 発表標題 ホタル型マルチカラー蛍光色素構造を用いたラベル化試薬の合成
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 齊藤亮平, 北田昇雄, 平野 誉, 牧昌次郎
2. 発表標題 in vivo 光イメージングに適した新規ルシフェリンアナログの開発
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木雄大, 牧昌次郎, 平野 誉
2. 発表標題 置換基導入型アミノルシフェリンのホタル生物発光特性
3. 学会等名 2020年web光化学討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yudai Suzuki, Shojiro Maki, Takashi Hirano
2. 発表標題 Modulation of firefly bioluminescence with aminoluciferin analogues having an additional substituent
3. 学会等名 Virtual Irago Conference 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木雄大, 牧昌次郎, 平野 誉
2. 発表標題 アミノルシフェリンアナログのホタル生物発光特性
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会 (web開催)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北田昇雄, 玉城翔太, 木山正啓, 金 誠培, 平野 誉, 牧昌次郎
2. 発表標題 マルチカラー発光を示す海洋生物由来発光システムの開発
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会 (web開催)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 日本化学会編 (著者の一人として参加)	4. 発行年 2020年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 212 (pp. 101-106 担当)
3. 書名 CSJ Current Review 36, 「生体分子反応を制御する - 化学的手法による機構と反応場の解明」 “10章 生物発光反応の制御方法” 担当	

1. 著者名 平野 誉 (「第15章光生命科学」担当) (編集: 水野一彦, 宮坂 博, 池田 浩)	4. 発行年 2018年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 436 (14ページ分担当)
3. 書名 光化学フロンティア - 未来材料を生む有機光化学の基礎	

〔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
---------	---------

ブラジル	Federal University of Sao Carlos			
------	----------------------------------	--	--	--