

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 5 月 13 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K05366

研究課題名(和文)ケミカルアレイによる膜結合蛋白質発現細胞を用いたリガンド探索手法の開発

研究課題名(英文)Development of ligand screening using chemical array and membrane protein-expressed cells

研究代表者

近藤 恭光 (Kondoh, Yasumitsu)

国立研究開発法人理化学研究所・環境資源科学研究センター・専任研究員

研究者番号：80333342

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：ケミカルアレイは、スライドガラス上に化合物を固定化して、標的蛋白質に結合する化合物をハイスループットスクリーニングする技術として開発した。膜結合蛋白質をサンプル対象とする細胞結合アッセイの基礎的な処理条件を確立するために、ケミカルアレイ法およびSPRイメージング法での種々の条件を検討した。また、並行して、細胞内カルシウムイオン測定法によるスクリーニング条件の確立も行い、受容体の応答を増強する天然化合物の探索を行い、ある植物抽出物に増強効果があることを発見した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

GPCRのリガンド探索系としては、RIラベルされたリガンドを用いた結合アッセイや、細胞内のcAMPやCa²⁺濃度などシグナル伝達の下流に着目した活性測定の系が知られているが、いずれも高価な機器や試薬が必要であり、また、リガンド探索の際にライブラリー化合物を全てRIラベルすることは不可能である。これらの手法に代わるハイスループットなリガンド探索系が必要である。また、受容体の応答を増強する植物抽出物については、今後、活性本体の構造を決定することにより、その受容体で初めて見出した天然の応答増強物質として特許出願、論文発表をすることができる。

研究成果の概要(英文)：Chemical array was developed as a high-throughput screening technique for compounds that bind to target proteins by immobilizing compounds on glass slides. In order to establish the basic processing conditions for cell binding assays using membrane-bound proteins as targets, I examined various conditions in the chemical array and SPR imaging methods. In parallel, I also established screening conditions using intracellular calcium ion assay, and searched for natural products that enhance the response of receptors, and found that certain plant extracts had an enhancing effect.

研究分野：ケミカルバイオロジー

キーワード：ケミカルアレイ 膜結合蛋白質 リガンド ハイスループットスクリーニング 膜受容体

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ケミカルアレイは、蛋白質リガンドのハイスループットスクリーニングのための有用なプラットフォームとして開発された。1999年にケミカルアレイの最初の報告が、ハーバード大学のSchreiberらのグループによってなされている¹⁾。彼らの方法は、スライドガラスの表面にマレイミド基を修飾し、チオール基を連結させた化合物をMichael付加反応により固定化するものである。この方法は、官能基に依存した固定方法であり、固定できる化合物は特定の官能基を持つものに限られ、多種多様な官能基や骨格を有する天然化合物を同一基板上に固定することは困難であった。さらに、基板との結合に利用される官能基が蛋白質との相互作用に必要な部位であった場合、その化合物は蛋白質と相互作用できなくなる。

我々が開発した官能基非依存型の化合物固定化方法²⁾は、光親和型反応を利用し、特定の官能基に限定されることなく、化合物を様々な向きで基板に固定化することができる(図1)。この方法で基板に固定化された化合物は、様々な部位で蛋白質と相互作用することができるため、真の蛋白質-化合物間相互作用を検出することができる。しかし、多くの蛋白質のリガンドスクリーニングを進める中で、結合が強い(解離定数Kdで数nM-数十nMレベルの)蛋白質-化合物間相互作用であってもケミカルアレイ上で結合が検出されない、または非常に弱くしか検出されないということがあった。また、蛋白質の非特異的吸着によりバックグラウンドが上昇し、S/B比を低下させることがあった。そこで、平成26-28年度基盤研究(C)(課題番号:26350976)において、ケミカルアレイの検出能の向上のための技術開発として、新たなリンカーの開発によるシグナルの向上、及び、脂質をミミックしたMPC(2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン)ポリマーの一種にケミカルアレイ上で蛋白質の非特異的吸着の高い抑制能を有することを見だし、それにより、S/B比の高いケミカルアレイを完成させることができた。

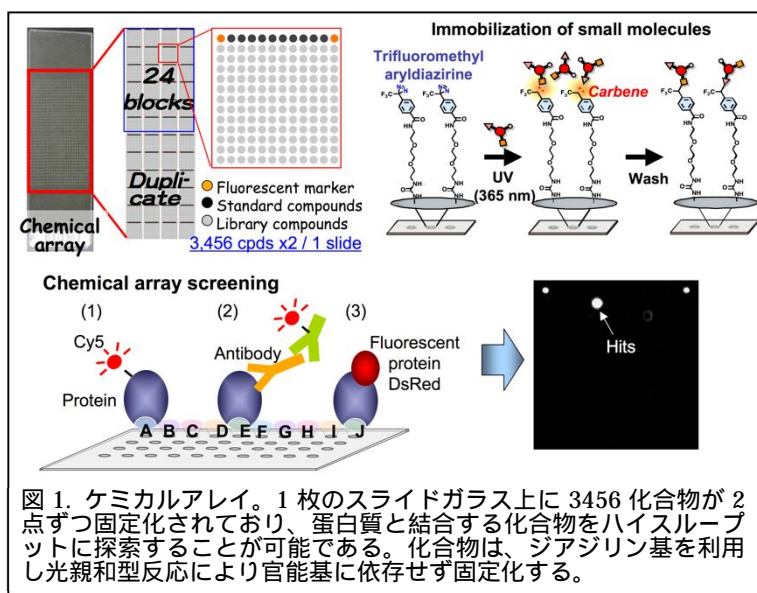


図1. ケミカルアレイ。1枚のスライドガラス上に3456化合物が2点ずつ固定化されており、蛋白質と結合する化合物をハイスループットに探索することが可能である。化合物は、ジアジリン基を利用して光親和型反応により官能基に依存せず固定化する。

ケミカルアレイに残された課題は、膜受容体、トランスポーター、イオンチャンネルなど、活性を保持した状態で可溶化して取り出すことが難しい膜結合蛋白質をどのようにしてケミカルアレイのサンプル対象とし、それらの小分子リガンドを探索する手法を確立することにある。

¹⁾ J. Am. Chem. Soc. **121**, 7967-7968 (1999).

²⁾ Angew. Chem. Int. Ed. **42**, 5584-5587 (2003).

2. 研究の目的

本研究の目的は、膜受容体、トランスポーター、イオンチャンネルなど、活性を保持した状態で可溶化して取り出すことが難しい膜結合蛋白質を用いて、それらの小分子リガンドを探索する手法を開発することである。これまでにケミカルアレイを用いて、様々な蛋白質の小分子リガンドを探索してきたが、サンプル対象にしていたのは、可溶性蛋白質のみであり、膜結合蛋白質をそのままでは可溶化できないため、サンプル対象にすることができなかった。そこで、膜結合蛋白質を発現した細胞そのものを用いて、この蛋白質に結合する小分子リガンドを探索する手法を開発することを目指す。また、並行して、膜受容体を発現した細胞を用いて、細胞内カルシウムイオン測定法等によりスクリーニング条件の確立を行い、受容体の応答を増強する天然化合物を探索する。

3. 研究の方法

(1) 細胞結合アッセイの技術開発

細胞の非特異的吸着を抑制する技術の開発のために、ガラス基板表面上に化合物を固定化したケミカルアレイと金基板表面上に化合物を固定化したケミカルアレイの2種類の方法で検討を進める。ガラス基板のケミカルアレイは、蛍光シグナルで検出するため、細胞を蛍光色素(Cell Tracker Orange等)で染色し、検出する。また、金基板のケミカルアレイは、表面プラズモン共鳴(SPR)で検出するため、細胞を染色する必要がない。細胞の非特異的吸着を抑制するためには、これまでに技術開発した蛋白質の非特異的吸着の抑制技術に加え、脂質等の膜成分の非特異的

吸着を抑制する技術が必要であり、各種のリンカーを検討し、細胞の非特異的吸着効果を検証する。

(2) 細胞内カルシウムイオン測定法等によりスクリーニング条件の確立

膜受容体を発現している細胞を用いて、細胞内カルシウムイオン測定法により受容体に結合して、応答を増強する天然化合物をスクリーニングする条件の確立と植物抽出液によるスクリーニングを実施する。

4. 研究成果

(1) 細胞結合アッセイの技術開発

細胞結合アッセイの基礎的な処理条件を確立するために、RGD ペプチド、RGE ペプチド、ポリ-L-リジン(PLL)、ポリ-L-アルギニン(PLA)、コラーゲンを固定化したケミカルアレイを作製し、HEK293T 細胞を用いて、これらの化合物との結合が検出できる条件を検討した。RGD 配列は、フィブロネクチンの細胞接着部位として同定されたアミノ酸配列であり、細胞表面のインテグリンがこの配列を認識して結合する。RGD 配列のアスパラギン酸(D)をグルタミン酸(E)に置換した RGE 配列は、細胞接着活性を失う。この3アミノ酸だけでは接着活性は低いため、RGD、RGE ペプチドとしては、環状ペプチドであるシクロ(-GRGDSP)、シクロ(-GRGESP)をそれぞれ用いた。PLL、PLA は正電荷を有しており、表面が負電荷を有している細胞と静電的に結合するため、ポジティブコントロールとして使用した。HEK293T 細胞を Cell Tracker Orange で染色し、種々の条件で、アレイ上で1時間インキュベーションしたところ、PLL、PLA および RGD ペプチドに細胞の結合が見られる条件を見出した。その際、RGE ペプチドには細胞の結合が見られなかった。しかし、細胞の結合量を増やすために、インキュベーション時間を一晩中に設定したところ、アレイ表面全体に細胞が接着してしまい、化合物スポットに対する結合の選択性が判別できなくなった。ケミカルアレイは、エンドポイントアッセイであるため、解離速度が速い場合や結合が弱い場合など、検出するのが難しい。そのため、会合過程、解離過程をリアルタイムに測定できる SPR イメージング技術を用いた細胞結合アッセイ法の開発に取り組むこととした。化合物の固定化は、ケミカルアレイの固定化と同様に光親和型固定化法により行うこととし、SPR イメージング用の金チップ上にリンカーを自己組織化単分子膜でコーティングし、リンカー先端のジアジリン基と化合物を UV 照射により結合させた。SPR イメージングを行う際に、まず問題になったのが、蛋白質の非特異的吸着である。リンカーをコーティングした SPR チップ上に蛋白質をアナライトとして流したところ、蛋白質の非特異的吸着が発生した。この非特異的吸着は、金チップ表面とリンカーのコーティング方法に問題があると考え、金チップ表面の洗浄方法およびリンカーの組成、そのコーティング方法を改良した結果、蛋白質の非特異的吸着を抑制した SPR イメージング用チップの作製に成功した。そこで、相互作用が知られている化合物を固定化して、その標的蛋白質との結合を解析したところ、問題なく相互作用を検出することができた。次に、このように改良した SPR イメージング用チップを用いて、HEK293T 細胞の非特異的吸着に関する測定を行った。その結果、細胞の注入と同時にセンサーグラムの上昇がみられ、バッファに切り替えた後も、センサーグラムが下がることがなく、細胞の非特異的吸着が起こっていることが観察された。また、酸性の溶液でチップの再生を行っても、細胞は吸着した状態を保持しており、さらなる改良が必要であることが判明した。

(2) 細胞内カルシウムイオン測定法等によりスクリーニング条件の確立

G 蛋白質共役型受容体(GPCR)は刺激を受けて細胞内の 3 量体 G 蛋白質を活性化することで、cAMP, Ca^{2+} 濃度の増減などの細胞応答を引き起こす。そこで、膜受容体の内、GPCR に焦点して、細胞内カルシウムイオン測定法により受容体に結合して応答を増強する天然化合物をスクリーニングする条件の確立を行なった。アゴニストおよび植物抽出物の添加濃度、添加タイミング等を検討して、条件を確立して、スクリーニングを実施した。その結果、ある植物抽出物に受容体の応答を増強する効果があることを発見した。今後は、活性本体である天然化合物の精製単離、構造決定を行って行く予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Kawamura Tatsuro, Futamura Yushi, Shang Erchang, Muroi Makoto, Janning Petra, Ueno Masayoshi, Wilke Julian, Takeda Shigeki, Kondoh Yasumitsu, Ziegler Slava, Watanabe Nobumoto, Waldmann Herbert, Osada Hiroyuki	4. 巻 84
2. 論文標題 Discovery of small-molecule modulator of heterotrimeric Gi-protein by integrated phenotypic profiling and chemical proteomics	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 2484 ~ 2490
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/09168451.2020.1812375	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 該当する
1. 著者名 Fujita Kentaro, Kondoh Yasumitsu, Honda Kaori, Haga Yuki, Osada Hiroyuki, Matsumura Chisato, Inui Hideyuki	4. 巻 266
2. 論文標題 Pesticide treatment reduces hydrophobic pollutant contamination in Cucurbita pepo through competitive binding to major latex-like proteins	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Environmental Pollution	6. 最初と最後の頁 115179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.envpol.2020.115179	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 Sophononthiprasert Thanet, Aruksakunwong Ornjira, Tashiro Etsu, Kondoh Yasumitsu, Muroi Makoto, Osada Hiroyuki, Imoto Masaya, Watanapokasin Ramida	4. 巻 6
2. 論文標題 Interaction between goniotalamin and peroxisomal multifunctional enzyme type 2 triggering endoplasmic reticulum stress	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e05200 ~ e05200
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2020.e05200	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 Ikeda Hiroaki, Muroi Makoto, Kondoh Yasumitsu, Ishikawa Shumpei, Kakeya Hideaki, Osada Hiroyuki, Imoto Masaya	4. 巻 15
2. 論文標題 Mic1xin, a Novel MIC60 Inhibitor, Induces Apoptosis via Mitochondrial Stress in β -Catenin Mutant Tumor Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 2195 ~ 2204
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.0c00381	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 Sako Kaori, Futamura Yushi, Shimizu Takeshi, Matsui Akihiro, Hirano Hiroyuki, Kondoh Yasumitsu, Muroi Makoto, Aono Harumi, Tanaka Maho, Honda Kaori, Shimizu Kenshirou, Kawatani Makoto, Nakano Takeshi, Osada Hiroyuki, Noguchi Ko, Seki Motoaki	4. 巻 10
2. 論文標題 Inhibition of mitochondrial complex I by the novel compound FSL0260 enhances high salinity-stress tolerance in Arabidopsis thaliana	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 8691
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-65614-9	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 Suvarna Kruthi, Honda Kaori, Muroi Makoto, Kondoh Yasumitsu, Watanabe Nobumoto, Osada Hiroyuki	4. 巻 10
2. 論文標題 Identification of Target Protein for Bio-active Small Molecule Using Photo-cross Linked Beads and MALDI-TOF Mass Spectrometry	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BIO-PROTOCOL	6. 最初と最後の頁 e3517
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21769/BioProtoc.3517	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 Suvarna Kruthi, Honda Kaori, Muroi Makoto, Kondoh Yasumitsu, Osada Hiroyuki, Watanabe Nobumoto	4. 巻 10
2. 論文標題 Measurement of ATPase Activity of Valosin-containing Protein/p97	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BIO-PROTOCOL	6. 最初と最後の頁 e3516
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21769/BioProtoc.3516	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 Kazuko, Kondoh Yasumitsu, Iwashashi Fukumatsu, Nakano Takeshi, Honda Kaori, Nagano Eiki, Osada Hiroyuki	4. 巻 14
2. 論文標題 Abscisic Acid Derivatives with Different Alkyl Chain Lengths Activate Distinct Abscisic Acid Receptor Subfamilies	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 1964 ~ 1971
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.9b00453	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 Takase Shohei, Kurokawa Rumi, Kondoh Yasumitsu, Honda Kaori, Suzuki Takehiro, Kawahara Teppei, Ikeda Haruo, Dohmae Naoshi, Osada Hiroyuki, Shin-ya Kazuo, Kushiro Tetsuo, Yoshida Minoru, Matsumoto Ken	4. 巻 14
2. 論文標題 Mechanism of Action of Prethioviridamide, an Anticancer Ribosomally Synthesized and Post-Translationally Modified Peptide with a Polythioamide Structure	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 1819 ~ 1828
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.9b00410	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 Shu Keitou, Iwamoto Naoya, Honda Kaori, Kondoh Yasumitsu, Hirano Hiroyuki, Osada Hiroyuki, Ohno Hiroaki, Fujii Nobutaka, Oishi Shinya	4. 巻 30
2. 論文標題 Development of Mirror-Image Screening Systems for XIAP BIR3 Domain Inhibitors	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioconjugate Chemistry	6. 最初と最後の頁 1395 ~ 1404
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.bioconjchem.9b00154	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 Murashima Akihiro, Shinjo Keiko, Katsushima Keisuke, Onuki Tetsuo, Kondoh Yasumitsu, Osada Hiroyuki, Kagaya Noritaka, Shin-ya Kazuo, Kimura Hiroshi, Yoshida Minoru, Murakami Shingo, Kondo Yutaka	4. 巻 166
2. 論文標題 Identification of a chemical modulator of EZH2-mediated silencing by cell-based high-throughput screening assay	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Biochemistry	6. 最初と最後の頁 41 ~ 50
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jb/mvz007	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 Suvarna Kruthi, Honda Kaori, Muroi Makoto, Kondoh Yasumitsu, Osada Hiroyuki, Watanabe Nobumoto	4. 巻 294
2. 論文標題 A small-molecule ligand of valosin-containing protein/p97 inhibits cancer cell-accelerated fibroblast migration	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	6. 最初と最後の頁 2988 ~ 2996
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA118.004741	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 Kaneko M, Futamura Y, Tsukuda S, Kondoh Y, Sekine T, Hirano H, Fukano K, Ohashi H, Saso W, Morishita R, Matsunaga S, Kawai F, Ryo A, Park S-Y, Suzuki R, Aizaki H, Ohtani N, Sureau C, Wakita T, Osada H, Watashi K	4. 巻 8
2. 論文標題 Chemical array system, a platform to identify novel hepatitis B virus entry inhibitors targeting sodium taurocholate cotransporting polypeptide	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 2769
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-20987-w	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 Suvarna Kruthi, Honda Kaori, Kondoh Yasumitsu, Osada Hiroyuki, Watanabe Nobumoto	4. 巻 7
2. 論文標題 Identification of a small-molecule ligand of -arrestin1 as an inhibitor of stromal fibroblast cell migration accelerated by cancer cells	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 883 ~ 893
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/cam4.1339	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 -

〔学会発表〕 計23件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 藤田健太郎、近藤恭光、本田香織、羽賀雄紀、長田裕之、松村千里、乾秀之
2. 発表標題 汚染物質輸送因子Major latex-like proteinの遺伝子発現と結合活性の制御によるウリ科作物汚染の低減化
3. 学会等名 日本農薬学会第46回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hayate Fujimoto, Yasumitsu Kondoh, Tatsuro Kawamura, Sumitaka Hase, Masaya Imoto, Hiroyuki Osada, Yasubumi Sakakibara
2. 発表標題 Comprehensive detection of RNA targets that bind to chemical compounds using next-generation sequencing and data-driven method.
3. 学会等名 RNA 2020 Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 河村達郎、二村友史、Erchang Shang、室井誠、Petra Janning、上野雅佳、Julian Wilke、武田茂樹、近藤恭光、Slava Ziegler、渡辺信元、Herbert Waldmann、長田裕之
2. 発表標題 統合表現型プロファイリングとケミカルプロテオミクスの手法による3量体Giタンパク質調節化合物の発見
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 藤田健太郎、近藤恭光、本田香織、羽賀雄紀、長田裕之、松村千里、乾秀之
2. 発表標題 ウリ科作物の新規汚染低減化法の開発
3. 学会等名 神戸大学研究基盤センター若手フロンティア研究会 2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤田健太郎、近藤恭光、本田香織、羽賀雄紀、長田裕之、松村千里、乾秀之
2. 発表標題 汚染物質輸送因子の遺伝子発現と結合活性制御によるウリ科作物における作物汚染の低減化
3. 学会等名 第37回農薬環境科学研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 由田和津子、近藤恭光、岩橋福松、中野雄司、本田香織、永野栄喜、長田裕之
2. 発表標題 受容体特異的な3-alkyl ABAを用いたアブシジン酸受容体機能解析
3. 学会等名 植物化学調節学会第54回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fujita K, Kondoh Y, Honda K, Osada H, Inui H
2. 発表標題 Reduction of pop contamination in Cucurbitaceae family focusing on the transporting factors for POPs by the treatment of pesticides
3. 学会等名 39th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants: DioXin 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nobuaki Ishihama, Yoshiteru Noutoshi, Seung-won Choi, Ivana Saska, Shuta Asai, Kaori Takizawa, Yasumitsu Kondoh, Yuko Nomura, Hirofumi Nakagami, Hiroyuki Osada, Ken Shirasu
2. 発表標題 Identification and characterization of small-molecular compounds that inhibit salicylic acid-mediated signaling pathway in Arabidopsis
3. 学会等名 IS-MPMI XVIII Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazuko Yoshida, Yasumitsu Kondoh, Fukumatsu Iwahashi, Takeshi Nakano, Kaori Honda, Eiki Nagano, Hiroyuki Osada.
2. 発表標題 Selective activation of abscisic acid receptors by 3'-alkyl ABAs
3. 学会等名 Chemical Probe Workshop (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 由田和津子、近藤恭光、岩橋福松、中野雄司、本田香織、永野栄喜、長田裕之
2. 発表標題 受容体特異的な3'-alkyl ABAを用いたABA受容体機能解析 1. 構造活性相関
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 近藤恭光、由田和津子、岩橋福松、中野雄司、本田香織、永野栄喜、長田裕之
2. 発表標題 受容体特異的な3'-alkyl ABAを用いたABA受容体機能解析 2. ドッキングシミュレーション
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河村 達郎、二村 友史、室井 誠、川谷 誠、SHANG Erchang、JANNING Petra、近藤 恭光、野川 俊彦、ZIEGLER Slava、渡辺 信元、WALDMANN Herbert、長田 裕之
2. 発表標題 がん細胞に活性酸素種産生を誘導する化合物RKN9055の発見と作用解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩本 直也、周敬棠、本田香織、近藤恭光、長田裕之、井貫晋輔、大野浩章、藤井信孝、大石真也
2. 発表標題 XIAP BIR3ドメインの化学合成と鏡像スクリーニングへの応用
3. 学会等名 日本薬学会第139年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤田健太郎、近藤恭光、本田香織、羽賀雄紀、長田裕之、松村千里、乾秀之
2. 発表標題 汚染物質輸送因子の結合活性制御に着目したウリ科作物の汚染低減化
3. 学会等名 日本農薬学会第44回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kruthi Suvarna, Kaori Honda, Makoto Muroi, Yasumitsu Kondoh, Hiroyuki Osada, Nobumoto Watanabe
2. 発表標題 Target identification of a small-molecule that inhibits cancer cell-accelerated fibroblast migration
3. 学会等名 The 5th CSRS-ITbM Joint Workshop
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長島俊太、丸山順一、岩佐宏晃、有本-松崎京子、本田 香織、近藤恭光、長田裕之、名和眞希子、石上-湯浅磨里、影近弘之、中浜健一、仁科博史、畑裕
2. 発表標題 ケミカルバイオロジーからアプローチしたTAZの新しい制御機構の解析
3. 学会等名 MBSJ日本分子生物学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kruthi Suvarna, Kaori Honda, Makoto Muroi, Yasumitsu Kondoh, Hiroyuki Osada, Nobumoto Watanabe
2. 発表標題 A small-molecule ligand of VCP inhibits accelerated fibroblast migration by cancer cells
3. 学会等名 MBSJ日本分子生物学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 前川琴美、田中翔太、竹野駿、山上あゆみ、笥 雄介、嶋田幸久、近藤恭光、堂前 直、嶋田勢津子、松井 南、久城哲夫、長田裕之、浅見忠男、篠崎一雄、中野雄司
2. 発表標題 植物成長促進化合物PPGによる植物カルス形成制御機構の解明
3. 学会等名 第53回植物化学調節学会年次大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名	石濱伸明, 能年義輝, 崔 勝媛, Ivana Saska, 浅井秀太, 瀧澤 香, 野村有子, 中神弘史, 近藤恭光, 長田裕之, 白須 賢
2. 発表標題	植物免疫阻害剤を用いた植物免疫応答制御因子の探索
3. 学会等名	平成30年度日本植物病理学会関東部会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	Fujita K, Sakai A, Kondoh Y, Honda K, Osada H, Inui H
2. 発表標題	Reduction of crop contamination resulting from hydrophobic contaminants by the treatment of pesticides targeting to its transport factors
3. 学会等名	38th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants & 10th International PCB Workshop (国際学会)
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	松本 健、高瀬翔平、近藤恭光、鈴木健裕、堂前直、新家一男、長田裕之、久城哲夫、吉田稔
2. 発表標題	JBIR-140 の細胞増殖抑制機構の解析
3. 学会等名	日本ケミカルバイオロジー学会第13回年会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名	藤田健太郎、酒井葵衣、近藤恭光、本田香織、長田裕之、乾秀之
2. 発表標題	高脂溶性汚染物質によって引き起こされる作物汚染の化合物輸送因子を標的とした農業による低減化
3. 学会等名	日本農業学会第43回大会
4. 発表年	2018年

1. 発表者名 松永 耕一、牛込剛史、近藤恭光、本田香織、長田裕之、泉 哲郎
2. 発表標題 新規インスリン分泌促進化合物の分子機構の解明
3. 学会等名 第61回日本糖尿病学会年次学術集会
4. 発表年 2018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
---------	---------