

令和 5 年 6 月 1 日現在

機関番号：82401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K05744

研究課題名(和文) がんのエネルギー代謝スイッチ機構を標的とした小分子阻害剤の開発

研究課題名(英文) Development of small-molecule inhibitors targeting the metabolic switch in cancer cells

研究代表者

川谷 誠 (Kawatani, Makoto)

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：50391925

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)：がん細胞の代謝適応機構は有望な治療標的になると考えられるが、エネルギー代謝のスイッチ機構は不明な点が多い。我々は、GLUT1を欠損した大腸がんDLD1 GLUT1^{-/-}細胞は、野生型に比べエネルギー代謝が解糖系から酸化リン酸化へ大きくシフトしていることを見出し、両細胞の定量プロテオーム解析から、代謝スイッチに関わる可能性のあるタンパク質を複数同定した。同定タンパク質に対する化合物アレイスクリーニングにより、複数のヒット化合物を得た。また、がん細胞の代謝阻害を指標にしたセルベース探索で見出したNPD403-5は、GLUTsを標的とし、*in vivo*で有意な抗腫瘍活性を示すことを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

がん細胞は、周囲の環境に応じて代謝を巧みに適応させることで、旺盛な増殖や過酷な条件下での生存を支えている。このような生存のための代謝適応は、がん治療の有望な標的になると考えられるが、エネルギー代謝のスイッチ分子や制御機構は不明な点が多いのが現状である。本研究で得られた代謝スイッチに関わる可能性のあるタンパク質に作用する小分子化合物は、がん細胞のエネルギー代謝スイッチ機構を理解する有用なツールになる。さらに、今後抗がん剤としての有用性を示せば、がん特異的な代謝機構を標的とした新たな治療法の確立にもつながることが期待される。

研究成果の概要(英文)：The metabolic adaptation of cancer cells is considered to be a promising therapeutic target, but the switching mechanism of energy metabolism remains unclear. We found that the glucose transporter GLUT1 knockout colon cancer DLD1 cells (GLUT1^{-/-} cells) showed a large shift in energy metabolism from glycolysis to oxidative phosphorylation compared to the wild-type cells (WT cells). Quantitative proteomic analysis of GLUT1^{-/-} and WT cells identified several proteins that may be involved in the metabolic switch. We performed chemical array-based screening for those proteins and obtained several hit compounds. Furthermore, we found that NPD403-5, which was obtained by cell-based screening targeting cancer cell metabolism, targets GLUTs and exhibits significant antitumor activity *in vivo*.

研究分野：ケミカルバイオロジー

キーワード：がん 代謝 阻害剤

1. 研究開始当初の背景

(1) がん細胞の代謝機構は、多様性や適応性、不均一性を有することが近年明らかになってきた。例えば、ある種のがん細胞はグルタミンを主なエネルギー源とし、また、分岐鎖アミノ酸や脂肪酸、酢酸等が代謝基質として使われることもある。腫瘍内は、低栄養、低酸素といった過酷な条件下にあるが、がん細胞は周囲の栄養や環境に応じて代謝機構を巧みに適応させることで、旺盛な増殖や過酷な環境下での生存を実現している。生存のためのこのような代謝適応は、詳しい分子機構はほとんど不明だが、裏を返せば、細胞の増殖・生存に強く依存しているため、がんのアキレス腱（弱点）になっているはずである。

(2) 我々はこれまで、グルコース輸送体のひとつである GLUT1 をノックアウトしたヒト大腸がん DLD1 GLUT1^{-/-}細胞は、野生型細胞に比べ、エネルギー代謝表現型が解糖系から酸化的リン酸化へ大きく切り替わっていることを見出した(図1)。解糖系と酸化的リン酸化の予備容量や最大能力を示すパラメータも総じて切り替わっていた。そこで、「野生型細胞と GLUT1^{-/-}細胞の代謝機構を比較すれば、がんの代謝スイッチを明らかにすることができ、それを標的にした阻害剤は優れた抗がん剤になるのではないかと着想した。

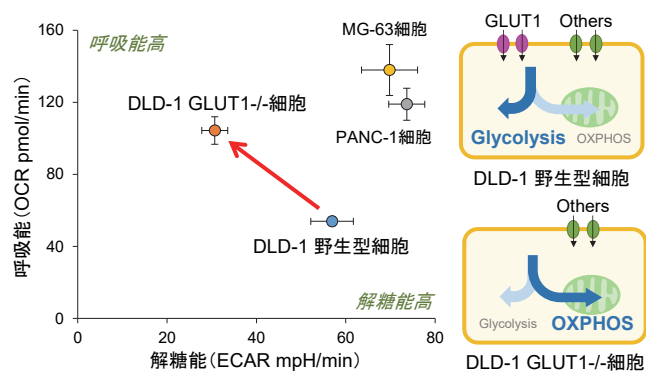


図1 DLD1 GLUT1^{-/-}細胞は代謝が呼吸へシフトする

2. 研究の目的

本研究の目的は、GLUT1^{-/-}細胞を用いてエネルギー代謝のスイッチ機構を明らかにし、それを標的とした小分子阻害剤を開発することである。具体的には、GLUT1^{-/-}細胞と野生型細胞の定量的プロテオーム解析により、代謝スイッチに関わる分子を同定し、化合物アレイを用いたターゲットベーススクリーニングにより、同定したタンパク質に対する阻害剤を取得する。得られた阻害剤のがん細胞増殖阻害作用を調べ、抗がん剤として有用性を *in vitro* で検証する。また、がん細胞の代謝を標的としたセルベーススクリーニングも行い、得られたヒット化合物の作用機序を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 化合物および機器

スクリーニング化合物は、理研天然化合物バンク (NPDepo) に収蔵されている化合物ライブラリーおよびプロスライブラリーを使用した。吸光度、蛍光および発光の測定は、Varioskan lux プレートリーダー (Thermo Fisher Scientific) を用いた。LC/MS 分析は、Waters Acquity UPLC H-class/ABSciex API3200 (Waters) を用いた。細胞のエネルギー代謝測定は、XFe Extracellular Flux Analyzer (Agilent Technologies) を用いた。MS ベース定量的プロテオーム解析は、Q Exactive Hybrid Quadrupole-Orbitrap Mass Spectrometer (Thermo Fisher Scientific) を用いた。

(2) 細胞培養

DLD1 野生型細胞 (Horizon Discovery) および DLD1 GLUT1^{-/-}細胞 (Horizon Discovery) は、RPMI1640 medium に 10% fetal bovine serum と 0.5% 抗生物質 (penicillin/streptomycin) を添加した培地中、37°C、5% CO₂ インキュベーターで培養した。PANC-1 細胞 (RIKEN Cell Bank) は、DMEM medium に 10% fetal bovine serum と 0.5% 抗生物質 (penicillin/streptomycin) を添加した培地中、37°C、5% CO₂ インキュベーターで培養した。

(3) 定量的プロテオーム解析

DLD1 野生型細胞および DLD1 GLUT1^{-/-}細胞の抽出液サンプルを Q Exactive Hybrid Quadrupole-Orbitrap Mass Spectrometer を用いて測定した。定量値のついた約 6,000 タンパク質のうち、変化のあったタンパク質を用いてパスイェ解析およびエンリッチメント解析を行った。

(4) 化合物アレイスクリーニング

所属研究室で開発された化合物アレイチップにリコンビナントタンパク質を供し、その後蛍

光標識 2 次抗体を反応させた。洗浄後、蛍光スキャナーを用いて化合物スポットの蛍光値を定量した。化合物アレイスクリーニングでは、1 タンパク質につき約 36,000 化合物をスクリーニングした。

(5) 化合物のがん細胞増殖阻害活性評価

がん細胞に対する化合物の増殖阻害活性は、WST-8 法（ナカライテスク）を用いて行った。細胞を 96 穴プレートに播種し、24 時間培養後に化合物を添加した。72 時間後に、WST-8 試薬を添加して 1 時間 37°C で反応後、プレートリーダーを用いて吸光度 (450 nm) を測定し、細胞生存率を求めた。

(6) エネルギー代謝フラックス解析

細胞のエネルギー代謝フラックス解析は、細胞外フラックスアナライザーを用いて評価した。酸素消費速度 (OCR) および細胞外酸性化速度 (ECAR) を指標として、ミトコンドリア呼吸能を測定するミトストレステスト (MST) および解糖能を測定する解糖ストレステスト (GST) を行った。

4. 研究成果

(1) DLD1 野生型細胞 vs DLD1 GLUT1^{-/-}細胞の定量的プロテオミクス

DLD1 野生型細胞と DLD1 GLUT1^{-/-}細胞について、LC-MS/MS を用いたメタボローム解析を行い、両細胞の細胞内代謝物を比較した。その結果、GLUT1^{-/-}細胞ではアセチル CoA が顕著に増加しており、クエン酸回路 (TCA 回路) 関連代謝物も総じて増加している傾向がみられた。

代謝スイッチに関わる分子や経路を特定するために、両細胞の MS ベース定量的プロテオーム解析を行い、タンパク質の発現変化を比較した。その結果、GLUT1^{-/-}細胞では、定量値のついた約 6,000 タンパク質のうち約 400 タンパク質が有意に増加あるいは減少していた (図 2)。変化のあったタンパク質を用いてエンリッチメント解析をしたところ、脂肪酸、ピルビン酸、アミノ酸などの代謝に関わるパスウェイが上位にランクした。

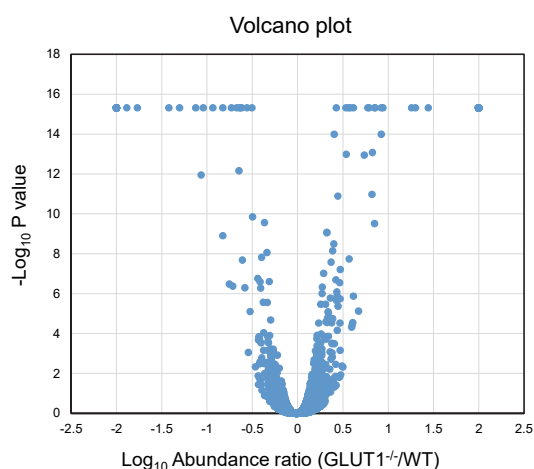


図2 DLD1野生型(WT)細胞とDLD1 GLUT1^{-/-}細胞のプロテオーム変化の比較

(2) 化合物アレイスクリーニング

プロテオーム解析の結果および文献調査により、代謝スイッチに関わる可能性のあるタンパク質 (3 種) について、それらのリコンビナントタンパク質を用いて化合物アレイスクリーニングを行った。NPDepo 化合物ライブラリーおよそ 36,000 化合物をスクリーニングし、それぞれのタンパク質について複数のヒット化合物を得た。その後、さらなる高次評価を進め、タンパク質の酵素活性およびがん細胞増殖阻害活性を有する化合物を見出した。

(3) がん細胞の代謝を標的としたセルベーススクリーニング

がん細胞の増殖阻害およびエネルギー代謝阻害を指標としたセルベーススクリーニングを行った。NP403 は膵臓がん PANC-1 細胞の増殖およびエネルギー代謝を阻害する化合物として NPDepo 化合物ライブラリーから見出した。化合物ライブラリーに含まれていた NP403 は、複数の立体異性体を含む混合物であったことから、活性が最も強い異性体を単離、精製し、X 線結晶構造解析により絶対立体構造を決定して、NP403-5 (glutipyran) と名付けた。NP403-5 の標的分子を明らかにする目的で、glutipyran 処理細胞のプロテオームプロファイリング解析 (ChemProteoBase) をしたところ、NP403-5 は解糖系阻害剤を含む ER ストレス誘導剤のクラスターに分類された。そこで解糖系に対する作用を詳しく調べた結果、NP403-5 は glucose transporter (GLUT) のグルコース取り込みを阻害することがわかった。そして、NP403-5 は GLUT1 や GLUT3 を標的としたブロードな GLUT 阻害剤として作用することを明らかにした。NP403-5 を処理したがん細胞のメタボローム解析では、解糖系代謝物が総じて顕著に減少していることを確認した。さらに、NP403-5 は膵臓がんゼノグラフトマウスモデルにおいて、体重減少を引き起こさず有意な抗腫瘍活性を示すことを明らかにした。

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 1件）

1. 著者名 Motoyama Takayuki, Nogawa Toshihiko, Shimizu Takeshi, Kawatani Makoto, Kashiwa Takeshi, Yun Choong-Soo, Hashizume Daisuke, Osada Hiroyuki	4. 巻 18
2. 論文標題 Fungal NRPS-PKS Hybrid Enzymes Biosynthesize New β -Lactam Compounds, Taslactams A-D, Analogous to Actinomycete Proteasome Inhibitors	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 396 ~ 403
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.2c00830	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 Yoshioka Hiromasa, Kawamura Tatsuro, Muroi Makoto, Kondoh Yasumitsu, Honda Kaori, Kawatani Makoto, Aono Harumi, Waldmann Herbert, Watanabe Nobumoto, Osada Hiroyuki	4. 巻 17
2. 論文標題 Identification of a Small Molecule That Enhances Ferroptosis via Inhibition of Ferroptosis Suppressor Protein 1 (FSP1)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 483 ~ 491
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.2c00028	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 Kawatani Makoto, Aono Harumi, Shimizu Takeshi, Ohkura Shouta, Hiranuma Sayoko, Muroi Makoto, Ogawa Naoko, Ohishi Tomokazu, Ohba Shun-ichi, Kawada Manabu, Yamazaki Kanami, Dan Shingo, Osada Hiroyuki	4. 巻 16
2. 論文標題 Identification of Dihydroorotate Dehydrogenase Inhibitors Indoluidins That Inhibit Cancer Cell Growth	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 2570 ~ 2580
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.1c00625	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 Mendoza Aileen, Takemoto Yasushi, Cruzado Kevin Tan, Masoud Shadi Sedghi, Nagata Akiko, Tantipanjanorn Ajcharapan, Okuda Satoshi, Kawagoe Fumihiro, Sakamoto Ryota, Odagi Minami, Mototani Sayuri, Togashi Moeka, Kawatani Makoto, et al	4. 巻 29
2. 論文標題 Controlled lipid β -oxidation and carnitine biosynthesis by a vitamin D metabolite	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 660 ~ 669.e12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chembiol.2021.08.008	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 Kawatani Makoto, Aono Harumi, Hiranuma Sayoko, Shimizu Takeshi, Muroi Makoto, Ogawa Naoko, Ohishi Tomokazu, Ohba Shun-ichi, Kawada Manabu, Nogawa Toshihiko, Okano Akiko, Hashizume Daisuke, Osada Hiroyuki	4. 巻 16
2. 論文標題 Identification of a Small-Molecule Glucose Transporter Inhibitor, Glutipyran, That Inhibits Cancer Cell Growth	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 1576 ~ 1586
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.1c00480	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 Miyazawa Ken, Asano Yuichiro, Tabuchi Masako, Kako Shunsuke, Kawatani Makoto, Osada Hiroyuki, Maeda Hatsuhiko, Goto Shigemi	4. 巻 147
2. 論文標題 Local administration of ReveromycinA ointment suppressed alveolar bone loss in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Pharmacological Sciences	6. 最初と最後の頁 40 ~ 47
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jphs.2021.05.011	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 Kako Shunsuke, Tabuchi Masako, Miyazawa Ken, Tanaka Miyuki, Minamoto Chisato, Asano Yuichiro, Kimura Fumika, Aoki Yuki, Sato Takuma, Kawatani Makoto, Osada Hiroyuki, Maeda Hatsuhiko, Goto Shigemi	4. 巻 43
2. 論文標題 Does local injection of reveromycin A inhibit tooth movement without causing systemic side effects?	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Orthodontics	6. 最初と最後の頁 658 ~ 664
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ejo/cjaa067	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 Keiichiro Watanabe, Ariunzaya Bat-Erdene, Hirofumi Tenshin, Qu Cui, Jumpei Teramachi, Masahiro Hiasa, Asuka Oda, Takeshi Harada, Hirokazu Miki, Kimiko Sogabe, Masahiro Oura, Ryohei Sumitani, Yukari Mitsui, Itsuro Endo, Eiji Tanaka, Makoto Kawatani, Hiroyuki Osada, Toshio Matsumoto, Masahiro Abe	4. 巻 106
2. 論文標題 Reveromycin A, a novel acid-seeking agent, ameliorates bone destruction and tumor growth in multiple myeloma.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Haematologica	6. 最初と最後の頁 1172 ~ 1177
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematol.2019.244418	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 Kako S, Tabuchi M, Miyazawa K, Tanaka M, Minamoto C, Asano Y, Kimura F, Aoki Y, Sato T, Kawatani M, Osada H, Maeda H, Goto S	4. 巻 cjaa067
2. 論文標題 Does local injection of reveromycin A inhibit tooth movement without causing systemic side effects?	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Eur. J. Orthod.	6. 最初と最後の頁 1-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ejo/cjaa067	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 Watanabe K, Bat-Erdene A, Tenshin H, Cui Q, Teramachi J, Hiasa M, Oda A, Harada T, Miki H, Sogabe K, Oura M, Sumitani R, Mitsui Y, Endo I, Tanaka E, Kawatani M, Osada H, Matsumoto T, Abe M	4. 巻 106
2. 論文標題 Reveromycin A, a novel acid-seeking agent, ameliorates bone destruction and tumor growth in multiple myeloma	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Haematologica	6. 最初と最後の頁 1172-1177
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3324/haematol.2019.244418	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 Sako K, Futamura Y, Shimizu T, Matsui A, Hirano H, Kondoh Y, Muroi M, Aono H, Tanaka M, Honda K, Shimizu K, Kawatani M, Nakano T, Osada H, Noguchi K, Seki M	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 Sci. Rep.	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 Nagasawa I., Muroi M., Kawatani M., Ohishi T., Ohba S.I., Kawada M., and Osada H.	4. 巻 27
2. 論文標題 Identification of a small compound targeting PKM2-regulated signaling using 2D gel electrophoresis-based proteome-wide CETSA	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Chem. Biol.	6. 最初と最後の頁 1-11
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chembiol.2019.11.010	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 Nogawa T., Kawatani M., Okano A., Futamura Y., Aono H., Shimizu T., Kato N., Kikuchi H., and Osada H.	4. 巻 72
2. 論文標題 Structure and biological activity of metarhizin C, a new stereoisomer of BR-050 from a fungus <i>Tolypocladium album</i> RK17-F0007	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J. Antibiot.	6. 最初と最後の頁 996-1000
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41429-019-0229-1	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 Minamoto C., Miyazawa K., Tabuchi M., Tanaka H., Mizuno M., Yoshizako M., Torii Y., Tamaoka Y., Asano Y., Kawatani M., Osada H., Maeda H., and Goto S.	4. 巻 157
2. 論文標題 Alteration of tooth movement by reveromycin A in OPG KO mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.	6. 最初と最後の頁 680-689
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajodo.2019.04.037	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15件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 川谷誠
2. 発表標題 がん代謝阻害剤の探索と標的同定
3. 学会等名 先端モデル動物支援プラットフォーム2022年度成果発表会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Makoto Kawatani, Harumi Aono, Takeshi Shimizu, Shouta Ohkura, Sayoko Hiranuma, Makoto Muroi, Naoko Ogawa, Tomokazu Ohishi, Shun-ichi Ohba, Manabu Kawada, Kanami Yamazaki, Shingo Dan, Hiroyuki Osada
2. 発表標題 Identification of dihydroorotate dehydrogenase inhibitors, indoluidins, that inhibit cancer cell growth
3. 学会等名 11th annual conference of the International Chemical Biology Society (ICBS) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川谷誠、青野晴美、室井誠、大石智一、大庭俊一、川田学、旦慎吾、長田裕之
2. 発表標題 抗腫瘍活性を有する新規DHODH阻害剤の同定
3. 学会等名 第26回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川谷誠、青野晴美、清水猛、平沼佐代子、室井誠、小川直子、大石智一、大庭俊一、川田学、山崎佳波、旦慎吾、長田裕之
2. 発表標題 抗腫瘍活性を有する新規DHODH阻害剤の同定
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第16回年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 川谷誠、室井誠、長田裕之
2. 発表標題 GLUT阻害剤glutipyranの同定とプロテオーム解析
3. 学会等名 新学術領域研究「化学コミュニケーションのフロンティア」第8回公開シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 川谷誠、青野晴美、平沼佐代子、清水猛、室井誠、小川直子、大石智一、大庭俊一、川田学、野川俊彦、岡野亜紀子、長田裕之
2. 発表標題 抗腫瘍活性を有するGLUT阻害剤glutipyranの同定
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第15回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 林田莉奈、川谷誠、青野晴美、室井誠、二村友史、高橋俊二、長田裕之
2. 発表標題 がん特異的な代謝機構を阻害するRCOP8154の作用機序解析
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会第15回年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 青野晴美、川谷誠、室井誠、長田裕之
2. 発表標題 2DE-CETSAを用いた抗がん活性化化合物NPD971の標的同定
3. 学会等名 第25回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 青野晴美、川谷誠、室井誠、永澤生久子、二村友史、長田裕之
2. 発表標題 2DE-CETSAを用いた抗がん活性化化合物CP10801の作用機構解析
3. 学会等名 第24回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 室井誠、永澤生久子、小川直子、川谷誠、大石智一、大庭俊一、川田学、長田裕之
2. 発表標題 2DE-CETSAを用いたPKM2作用化合物NPD10084の標的同定
3. 学会等名 先端モデル動物支援プラットフォーム成果発表会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Harumi Aono, Makoto Kawatani, Naoshi Dohmae, Yushi Futamura, Makoto Muroi, and Hiroyuki Osada
2. 発表標題 Analysis of metabolic switch mechanisms using GLUT1 knockout cancer cells
3. 学会等名 第78回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Makoto Muroi, Ikuko Nagasawa, Naoko Ogawa, Harumi Aono, Yushi Futamura, Makoto Kawatani, and Hiroyuki Osada
2. 発表標題 Target identification of bioactive small molecules based on proteomic analyses using 2-D DIGE
3. 学会等名 RIKEN-Max Planck Joint Research Center 7th Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 室井誠、二村友史、永澤生久子、川谷誠、青野晴美、小川直子、長田裕之
2. 発表標題 代謝作用化合物解析に向けたChemProteoBaseの高度化
3. 学会等名 新学術領域研究「化学コミュニケーションのフロンティア」第5回公開シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 長田裕之、川谷誠
2. 発表標題 がん代謝阻害剤のスクリーニングとその分子標的同定
3. 学会等名 第23回日本がん分子標的治療学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川谷誠、青野晴美、堂前直、二村友史、室井誠、長田裕之
2. 発表標題 GLUT1欠損がん細胞を用いたエネルギー代謝スイッチ機構の解析
3. 学会等名 第23回日本がん分子標的治療学会学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 新規フラノクマリン誘導体及びその用途	発明者 川谷誠、長田裕之、 青野晴美、平沼佐代 子、清水猛	権利者 理化学研究所
産業財産権の種類、番号 特許、2022-033383	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 新規フラノクマリン誘導体及びその用途	発明者 川谷誠、長田裕之、 青野晴美、平沼佐代 子、清水猛	権利者 理化学研究所
産業財産権の種類、番号 特許、JP2023/007990	出願年 2023年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔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
---------	---------