

# 生有研シンポジウム

天然物有機化学 -分子の力を引き出す-

Chemistry of natural products -Power of the molecules-

参加者募集

日程: 2014年11月17日(月) 13:00~(講演後、研究所内にて懇親会を予定)

会場: サントリー研究センター 大会議室

(大阪府三島郡島本町若山台 1-1-1)

アクセス: JR 島本駅より徒歩 10 分 (<http://www.sunbor.or.jp/>)

参加費: 講演、懇親会ともに無料 (30 名程度、希望者多数の場合は抽選)

参加申込: メールにて

(1) お名前、(2) ご所属、(3) e-mail アドレス、(4) 懇親会参加の有無  
を 2014年11月10日17時までにお知らせください。

(所定の申込用紙にて、所属研究室ごとにまとめて参加申込をお願い致します)

宛先 e-mail: [sympo\(a\)sunbor.or.jp](mailto:sympo(a)sunbor.or.jp) (a)を@に書き換えて下さい。

発表言語: 英語

開催概要: 本シンポジウムでは「天然物化学」を主題とし、これからの天然物化学をどのように発展させていくかを考察するきっかけとなることを期待して、企画致しました。単離、構造決定、生合成、全合成、機能化といった現在の天然物化学研究を一気通貫して理解するため、それぞれの分野の新進気鋭の講師陣を招いてご講演頂きます。また、今回はスウェーデン、Uppsala 大学より Lars Bohlin 教授を招聘し、特別講演をお願いしています。なお、本シンポジウムの発表言語は英語とし、積極的に議論に参加して頂いた方には Best Discussion Prize をお贈りします。これから国際学会、シンポジウム等へデビューする大学院生、若手研究者の研鑽の場になれば幸いです。

Timetable:

13:00-13:05 opening remarks

13:05-13:35 **Kohtaro Sugahara** (SUNBOR)

Imaging MS revealed localization of flavonoids in viola flower; investigating an co-pigmentation mechanism for blue color expression

13:35-14:20 **Ichiro Hayakawa** (Graduate School of Natural Science and Technology, Okayama University)

Total synthesis of 13-oxyingenol

14:20-14:35 break

- 14:35-15:05      **Masayuki Tera** (SUNBOR)  
Design and synthesis of non-canonical nucleic acids ligands based on the plant second metabolites
- 15:05-15:50      **Daisuke Takahashi** (Department of Applied Chemistry, Faculty of Science and Technology, Keio University)  
Chemical methods for target-selective photodegradation of oligosaccharides & for target-selective isolation and modification of proteins
- 15:50-16:05      break
- 16:05-16:50      **Fumitaka Kudo** (Graduate School of Science and Engineering, Department of Chemistry, Tokyo Institute of Technology)  
Biosynthesis of  $\beta$ -amino acid containing natural products
- 16:50-17:50      **Lars Bohlin** (Department of Medicinal Chemistry, Division of Pharmacognosy, Uppsala University)  
Modern pharmacognosy - 40 years of experience in natural product research
- 17:50-17:55      closing remarks
- 18:15-20:15      banquet

講演要旨:

**菅原 孝太郎** (サントリー生科財団)

#### イメージング MS が明らかにする花卉の青色発色機構

花の色は花卉細胞に色素が蓄積した結果観測される現象であり、一見単純に見える。しかし、色素分子であるアントシアニンは環境に応じて赤から青へと複雑に色調を変えるため、その分子メカニズムは興味深い。そこでアントシアニンの含まれる青色ビオラ（三色スマレの一種）を試料として花色発現メカニズムの解明に取り組んでいる。発色に関与する物質の同定を試みたが、試料として用いたには複雑な模様があり、組織の微小領域を区別する必要があった。

組織レベルでの分子イメージングでは蛍光色素などを利用した光学イメージングが主に用いられている。しかしながら、二次代謝物の組織微小領域での可視化は非常に難しいのが現状である。そこで MALDI 分子イメージングを用いて発色に関与する二次代謝物の同定を行ったところ、ビオラの発色には特定のアントシアニンとフラボノイドが必要であることが判明した。講演ではその経緯と発色メカニズムに関する知見を述べる。

**早川 一郎** (岡山大院 自然科学)

#### さまざまな生物活性を有する 13-オキシイソゲノールの全合成

医薬品リード化合物や生命科学解明のためのツールとなる生体機能分子の開発は、昨今のケミカルバイオロジー分野の発展によりますます重要な研究課題である。天然物は人知では思いつかない

美しい構造と特異な生物活性を有し、全合成ターゲットとしてだけではなく、生物活性の面からも興味深い。特に、これまでに報告例のない生物活性発現機構を示す天然物は、新しい生命現象を理解するためのツールとして大変重要である。

私は天然物の全合成を起点として、その全合成経路を基盤とした誘導体合成と生物活性評価を行い、その構造活性相関研究の結果に基づいて天然物アナログを設計・合成し、天然物よりも活性の強い生体機能分子の開発を目標に研究を展開している。

本講演では我々が9年がかりで達成した13-オキシインゲノールの全合成を題材として、我々の取り組みについて紹介したい。

**寺 正行 (サントリー生科財団)**

### **植物二次代謝物を利用した核酸高次構造安定化リガンドの創製**

グアニン四重鎖構造は核酸高次構造の一種であり、転写、翻訳の制御に関わることが報告されている。これは単なる遺伝情報物質と考えられていた核酸が、自身の構造を用いてタンパク質の発現レベルを調節する点で非常に興味深い。しかし、グアニン四重鎖による転写、翻訳の制御機構には未だ不明な点が多い。イソキノリン植物アルカロイドの一つであるベルベリンはグアニン四重鎖に結合することが知られており、ごく最近その共結晶構造解析が報告された。そこで、本研究ではグアニン四重鎖が関与する生命現象の解明を目的とし、まずベルベリンのグアニン四重鎖に対する結合様式に立脚した分子プローブの創製を行った。本講演では、ベルベリンをリードとした新規グアニン四重鎖リガンドの分子設計、合成、グアニン四重鎖構造との相互作用解析について紹介する。

**高橋 大介 (慶應大 理工)**

### **有機化学的手法を用いた標的糖鎖の選択的光分解と標的タンパクの選択的単離・機能化法の開発**

生命現象や疾病に深く関与する生体高分子を迅速に単離・同定する新手法や、それらの機能を選択的かつ精密に制御・活用する新手法の開発は、生物学のみならず、創薬を含めた医療へと大きく貢献することから、ポストゲノム研究における重要な研究課題の一つである。本講演では、標的糖鎖を選択的に認識する認識分子と特定波長の光照射下、糖鎖を光分解する光感受性分子を連結したハイブリッド分子を創製し、光照射をトリガーとして、標的糖鎖を選択的に光分解することで、その機能を特異的に阻害する有機化学的新手法の開発と、生体適合性ポリマー上に、①リガンド部位、②タンパクと共有結合形成可能な固定化部位、及び③切り出し部位を併せ持つ低分子を担持させた固相ケミカルツールを利用し、生物活性分子が直接作用する標的タンパクを選択的かつ迅速に単離・機能化する固相アフィニティラベル化法の開発について紹介する。

**工藤 史貴 (東工大 理工)**

### **$\beta$ -アミノ酸を含有する天然物の生合成**

多種多様な生理活性天然物には、タンパク質を構成するアミノ酸ではないユニークなアミノ酸が

含まれている化合物群がある。それらユニークなアミノ酸は、英語では non-proteinogenic amino acids と呼ばれるが、それらがどのように生合成され、そして、生理活性天然物に取り込まれていくのか興味深い。生合成マシナリーを人為的に操作してユニットを改変することで、異なる活性を有する化合物の創製も期待できる。

我々は、ユニークな $\beta$ -アミノ酸をスターター部位に有するポリケチド化合物であるビセニスタチンをモデルとして、その生合成研究を進めてきた。取り込み実験から始まり、生合成遺伝子クラスターのクローニング、遺伝子破壊実験、生合成酵素機能解析、類似生合成遺伝子のゲノムマイニングへと展開してきた。これまでの研究成果と今後の展望について紹介する。

問合せ先: 公益財団法人 サントリー生命科学財団 生物有機科学研究所 寺正行、菅原孝太郎

e-mail: sympo(a)sunbor.or.jp (a)を@に書き換えて下さい。

phone: 075-962-7663