

令和 4 年 6 月 22 日現在

機関番号：14301

研究種目：新学術領域研究（研究領域提案型）

研究期間：2017～2021

課題番号：17H06408

研究課題名（和文）人工栄養素結合体の化学シグナル

研究課題名（英文）Chemical signals of synthetic nutrient conjugates

研究代表者

上杉 志成（Uesugi, Motonari）

京都大学・化学研究所・教授

研究者番号：10402926

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 58,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、天然物と合成化合物の中間にあたる「人工栄養素結合体」という新しい分野を開拓した。天然物である栄養素の複数を網羅的に化学結合させた人工栄養素結合体のライブラリーを化学合成し、領域内共同研究を含めてさまざまな細胞アッセイでスクリーニングし、有用な栄養素結合体を発見した。活性のある結合体のメカニズムを解析し、栄養素や代謝物の複雑な化学コミュニケーションを解剖することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、天然物と合成化合物の中間にあたる「人工栄養素結合体」という新しい分野を開拓した。例えば、血糖値を抑える栄養素結合体、フクチンの機能を高める栄養素結合体を発見し、それらがどのようにして活性を発揮するのかを理解した。これらの成果は医薬品開発に新しい考え方を提供できるかもしれない。

研究成果の概要（英文）：This study pioneered a new field of "artificial nutrient conjugates," which are intermediate between natural products and synthetic compounds. We chemically synthesized a library of such conjugates composed of multiple endogenous nutrients and screened it for biologically active chemical tools. We were able to delineate their underlying mechanisms of action and dissect the complex chemical communications of nutrients and metabolites.

研究分野：ケミカルバイオロジー

キーワード：ケミカルバイオロジー 化合物ライブラリー

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

栄養素や代謝物などの内因性分子は優れた医薬品資源であると同時に優れた生物研究ツールである。脂質、アミノ酸、糖質、核酸、ビタミン、それらの代謝物といった栄養素は細胞に取り込まれやすく、補酵素や生体分子の構成物、時にはシグナル分子として、生体内で利用される。このため、栄養素は疾病を予防するサプリメントとして利用されたり、安全な医薬品の源流となってきた。内因性分子の問題点は、数が限られていることだろう。一方、合成化合物の利点は、ほぼ無限に合成できることである。しかし、それらの多くは生物活性を示さない。そこで本研究では、内因性分子と合成化合物の中間にあたる「人工栄養素結合体」という新しいタイプの化合物群を考案した。栄養素という天然物の人工的な結合体は、生物活性に富む化合物ツールになると期待できる。また、栄養素は細胞に取り込まれやすく安全であるので、それらの人工結合体も細胞透過性に優れた安全な化合物である可能性が高い。医薬品開発に新しい考え方を提供できるかもしれない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、天然物と合成化合物の中間にあたる「人工栄養素結合体」という新しい分野を開拓することである。天然物である栄養素の複数を網羅的に化学結合させた人工栄養素結合体のライブラリーを化学合成し、領域内共同研究を含めてさまざまな細胞アッセイでスクリーニングする。活性のある結合体のメカニズムを解析し、栄養素や代謝物の複雑な化学コミュニケーションを解剖する。

3. 研究の方法

研究の第一段階では、これらの栄養素や代謝物の複数を化学結合させた栄養素結合体を網羅的に600種化学合成した。脂質、アミノ酸、糖質、核酸、ビタミン、代謝産物などをUgi反応で縮合させた。

研究の第二段階では、人工栄養素結合体のライブラリーを様々な細胞ベースのスクリーニングに供した。免疫賦活化や脂質生成阻害の細胞ベーススクリーニングを行った。

研究の第三段階では、活性をもつ化合物の作用メカニズムを探った。代表者らが培ってきたケミカルバイオロジー的な技術を駆使し、3班と連携しながら、作用メカニズムを解析した。

人工栄養素結合体は、内因性分子が行うコミュニケーションの一部を変調する可能性が高い。人工栄養素結合体を通じて、細胞内や細胞間の化学コミュニケーションを理解する。

他にもグルコースやビタミンについての細胞内化学コミュニケーションについて、領域内共同研究や関連研究をケミカルバイオロジー的手法で行った。

4. 研究成果

●**人工栄養素結合体ライブラリーの作成** ヒトの体内には様々な栄養素が存在している。例えば、脂質、アミノ酸、糖質、核酸、ビタミン、そして、それらの代謝物である。それらの栄養素や代謝物の複数を化学結合させた栄養素結合体を網羅的に600種化学合成した(*ACS Chem. Biol.*, 2019)。

●**エネルギー代謝変調化合物 DHG の発見** 脂質合成の司令塔である SREBP 転写因子を阻害する DHG を同定した。DHG はグルコサミン、DHA、アミノ酸からなる栄養素結合体である。作用メカニズムと化学シグナルの解析を行い、DHG がグルコーストランスポーターを阻害し、AMPK による SREBP リン酸化を経て脂質合成を抑制することが判明した。DHG をマウスに経口投与すると、血糖値の上昇を抑えた。2019 年度に最初の栄養素結合体 DHG を論文発表した(*ACS Chem. Biol.*, 2019)。

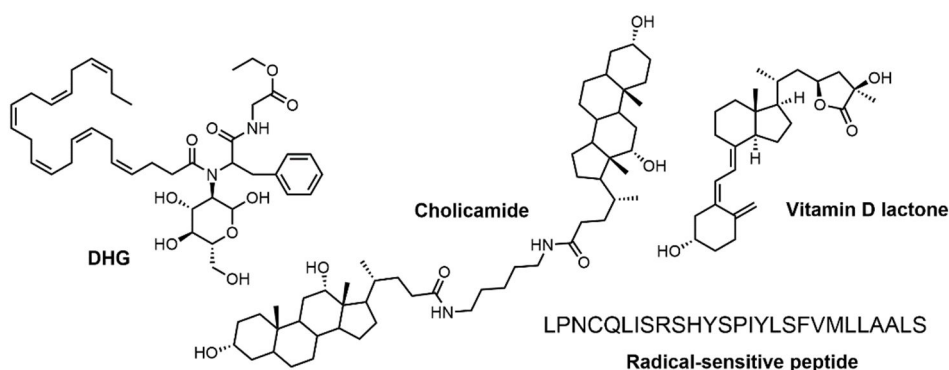
●**自然免疫を活性化する栄養素結合体コリカマイドの発見** 免疫細胞を活性化する栄養素結合体コリカマイドを同定した。コリカマイドは水中で自己集合することでウイルスの形状を模倣し、細胞内にエンドサイトーシスで取り込まれる。エンドソーム内で RNA ウィルスレセプターである TLR7 を活性化して、免疫を活性化することが判明した。さらに、マウスでウィルスワクチンアジュバントとして機能した。コリカマイド誘導体はワクチン添加剤(アジュバント)として期待される。これらの結果をまとめて論文発表した(*Angew. Chem. Int. Ed.*, 2021)。

●**ラジカル感受性ペプチドシグナルの発見** 新学術研究で脂質代謝を研究する中で、細胞内ラジカルによる新規化学シグナルを偶然発見した。細胞内活性酸素ラジカルに敏感に反応したタンパク質を分解させるペプチド配列を、スクアレン合成酵素(SQS)のC末端配列に見いだした。このようなラジカル感受性ペプチドシグナルは、活性酸素による細胞内化学コミュニケーション因子である可能性がある。これらの成果を論文報告した(*J. Am. Chem. Soc.*, 2020)。

●**ビタミン D 代謝物の化学シグナル** 3 班長田らと協力し、ビタミン D の主要な代謝物ビタミン D ラクトンの細胞内機能を解析した。ビタミン D ラクトンは 40 年以上前に発見されているが、その機能は不明であった。本研究では、ビタミン D ラクトンが HADHA に選択的に結合し、脂質 β 酸化を抑制することを見出した。ビタミン D の生合成は日光によって活性化されることが知られている。高緯度動物において、ビタミン D ラクトンが季節依存的な脂質代謝を司る化学コミュニケーション因子である可能性を示した。これらの成果を論文発表した(*Cell Chem. Biol.*, 2022)。

●**グルコースによるタンパク質凝集** 栄養素であるグルコースが生理的な濃度で特定の化合物やタンパク質を凝集させる「グルコース析」をスクリーニング中に発見した。プロテオーム解析により、グルコース依存的に沈殿する 3 つの細胞内タンパク質を同定。その 1 つであるカルモジュリンは、グルコース依存的に凝縮体を細胞内で形成し、肝細胞のグリコーゲン分解を制御していることが明らかになった。グルコースがタンパク質の相分離を促進し、細胞のホメオスタシスに重大な影響を及ぼす可能性を示した。これらの成果を論文発表した(*ACS Chem. Biol.*, 2022)。

他にも、心筋分化促進化合物 KY02111 の標的タンパク質と作用機序の解明など(*Angew. Chem. Int. Ed.*, 2021)、哺乳類細胞での化学コミュニケーションの理解と制御に貢献した。これらの成果は医薬品やサプリメントの開発にも寄与すると期待される。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計26件（うち査読付論文 24件／うち国際共著 13件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Ado, G, Noda, N., Vu, HT., Perron, A., Mahapatra, AD., Pineda Arista, K., Yoshimura, H., Packwood, DM., Ishidate, F., Sato, SS., Ozawa, T., Uesugi, M.	4. 巻 13
2. 論文標題 Discovery of a phase-separating small molecule that selectively sequesters tubulin in cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chem. Sci.	6. 最初と最後の頁 5760 ~ 5766
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1SC07151C	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 Noda, N., Jung, Y., Ado, G., Mizuhata, Y., Higuchi, M., Ogawa, T., Ishidate, F., Sato, S., Kurata, H., Tokitoh, N., Uesugi, M.	4. 巻 17
2. 論文標題 Glucose as a Protein-Condensing Cellular Solute	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Chem. Biol.	6. 最初と最後の頁 567 ~ 575
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.1c00849	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 Jung, Y., Noda, N., Takaya, J., Abo, M., Toh, K., Tajiri, K., Cui, C., Zhou, L., Sato, S., Uesugi, M.	4. 巻 17
2. 論文標題 Discovery of Non-Cysteine-Targeting Covalent Inhibitors by Activity-Based Proteomic Screening with a Cysteine-Reactive Probe	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ACS Chem. Biol.	6. 最初と最後の頁 340 ~ 347
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.1c00824	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 Mendoza, A., Takemoto, Y., Cruzado, KT., Masoud, SS., Nagata, A., Tantipanjaporn, A., Okuda, S., Kawagoe, F., Sakamoto, R., Odagi, M., Mototani, S., Togashi, M., Kawatani, M., Aono, H., Osada, H., Nakagawa, H., Higashi, T., Kittaka, A., Nagasawa, K., Uesugi, M.	4. 巻 29
2. 論文標題 Controlled lipid -oxidation and carnitine biosynthesis by a vitamin D metabolite	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cell Chem Biol.	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 該当する

1. 著者名 Takemoto, Y., Kadota, S., Minami, I., Otsuka, S., Okuda, S., Abo, M., Punzalan, L.L., Shen, Y., Shiba, Y. and Uesugi, M.	4. 巻 60
2. 論文標題 Chemical Genetics Reveals a Role of Squalene Synthase in TGF Signaling and Cardiomyogenesis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angew. Chem. Int. Ed.	6. 最初と最後の頁 21824 ~ 21831
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202100523	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 Kawagoe, F., Mendoza, A., Hayata, Y., Asano, L., Kotake, K., Mototani, S., Kawamura, S., Kurosaki, S., Akagi, Y., Takemoto, Y., Nagasawa, K., Nakagawa, H., Uesugi, M., Kittaka, A.	4. 巻 64
2. 論文標題 Discovery of a Vitamin D Receptor-Silent Vitamin D Derivative That Impairs Sterol Regulatory Element-Binding Protein In Vivo	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Med Chem.	6. 最初と最後の頁 5689 ~ 5709
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jmedchem.0c02179	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 Long, T., Liu, L., Tao, Y., Zhang, W., Quan, J., Zheng, J., Hegemann, JD., Uesugi, M., Yao, W., Tian, H., Wang, H.	4. 巻 60
2. 論文標題 Light Controlled Tyrosine Nitration of Proteins	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Angew. Chem. Int. Ed.	6. 最初と最後の頁 13414 ~ 13422
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202102287	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 Kaufmann, M., Schlingmann, K-P., Berezin, L., Molin, A., Sheftel, J., Vig, M., Gallagher, JC., Nagata, A., Masoud, SS., Sakamoto, R., Nagasawa, K., Uesugi, M., Kottler, ML., Konrad, M., Jones, G.	4. 巻 36
2. 論文標題 Differential diagnosis of vitamin D-related hypercalcemia using serum vitamin D metabolite profiling	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JBMR	6. 最初と最後の頁 1340 ~ 1350
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jbmr.4306	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 Li, Q., Meissner, TB., Wang, F., Du, Z., Ma, S., Kshirsagar, S., Tilburgs, T., Buenrostro, JD., Uesugi, M., Strominger, JL.	4. 巻 118
2. 論文標題 ELF3 activated by a superenhancer and an autoregulatory feedback loop is required for high-level HLA-C expression on extravillous trophoblasts	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proc. Natl. Acad. Sci. USA.	6. 最初と最後の頁 e2025512118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1073/pnas.2025512118	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 Hakariya, H., Takashima, I., Takemoto, M., Noda, N., Sato, S., Uesugi, M.	4. 巻 57
2. 論文標題 Non-genetic cell-surface modification with a self-assembling molecular glue	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chem Commun.	6. 最初と最後の頁 1470 ~ 1473
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D0CC07171D	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 Jin, S., Vu, HV., Hioki, K., Noda, N., Yoshida, H., Shimane, T., Ishizuka, S., Takashima, I., Mizuhata, Y., Pe, KB., Ogawa, T., Nishimura, N., Packwood, D., Tokitoh, N., Kurata, H., Yamasaki, S., Ishii, KJ., Uesugi, M.	4. 巻 60
2. 論文標題 Discovery of Self Assembling Small Molecules as Vaccine Adjuvants	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Angew. Chem. Int. Ed.	6. 最初と最後の頁 961 ~ 969
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/anie.202011604	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 Ito, D., Kawazoe, Y., Sato, A., Uesugi, M., Hirata, H.	4. 巻 10
2. 論文標題 Identification of the hypertension drug niflumic acid as a glycine receptor inhibitor	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci. Rep.	6. 最初と最後の頁 13999 ~ 13999
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-70983-2	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 Punzalan, LL., Jiang, L., Mao, D., Mahapatra, AD., Sato, S., Takemoto, Y., Tsujimura, M., Kusamori, K., Nishikawa, M., Zhou, L., Uesugi, M.	4. 巻 27
2. 論文標題 Chemoproteomic Profiling of a Pharmacophore-Focused Chemical Library	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cell Chem Biol.	6. 最初と最後の頁 708 ~ 718
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chembiol.2020.04.007	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 Zhang, X., Jiang, L., Huang, K., Fang, C., Li, J., Yang, J., Li, H., Ruan, X., Wang, P., Mo, M., Wu, O., Xu, Y., Peng, C., Uesugi, M., Ye, D.*, Yu, FX.*, Zhou, L.*	4. 巻 15
2. 論文標題 Site-Selective Phosphoglycerate Mutase 1 Acetylation by a Small Molecule.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Chem. Biol.	6. 最初と最後の頁 632-639
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.9b00962	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 Takemoto, Y., Mao, D., Punzalan, LL., Goetze, S., Sato, SI., Uesugi, M.	4. 巻 142
2. 論文標題 Discovery of a Small-Molecule-Dependent Photolytic Peptide.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J. Am. Chem. Soc.	6. 最初と最後の頁 1142-1146
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.9b09178	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 Furuta, T., Mizukami, Y., Asano, L., Kotake, K., Ziegler, S., Yoshida, H., Watanabe, M., Sato, S., Waldmann, H., Nishikawa, N., Uesugi, M.	4. 巻 14
2. 論文標題 Nutrient-Based Chemical Library as a Source of Energy Metabolism Modulators.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Chem. Biol.	6. 最初と最後の頁 1860-1865
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.9b00444	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 竹本靖、上杉志成	4. 巻 58
2. 論文標題 ケミカルバイオロジーが切り開くビタミンD3の新機能	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本農芸化学会機関誌「化学と生物」	6. 最初と最後の頁 141-142
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Takashima, I., Kusamori, K., Hakariya, H., Takashima, M., Vu, TH., Mizukami, Y., Noda, N., Takayama, Y., Katsuda, Y., Sato, S., Takakura, Y., Nishikawa, M., Uesugi, M.	4. 巻 14
2. 論文標題 Multifunctionalization of Cells with a Self-Assembling Molecule to Enhance Cell Engraftment	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Chemical Biology	6. 最初と最後の頁 775-783
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acscchembio.9b00109	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 Kawagoe, F., Sugiyama, T., Yasuda, K., Uesugi, M., Sakaki, T., Kittaka, A.	4. 巻 186
2. 論文標題 Concise synthesis of 23-hydroxylated vitamin D3 metabolites	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 161-168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jsbmb.2018.10.010	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 Nishikawa, Y., Kodama, Y., Shiokawa, M., Matsumori, T., Marui, S., Kuriyama, K., Kuwada, T., Sogabe, Y., Kakiuchi, N., Tomono, T., Mima, A., Morita, T., Ueda, T., Tsuda, M., Yamauchi, Y., Sakuma, Y., Ota, Y., Maruno, T., Uza, N., Uesugi, M., Kageyama, R., Chiba, T., Seno, H.	4. 巻 -
2. 論文標題 Hes1 plays an essential role in Kras-driven pancreatic tumorigenesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Oncogene	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/s41388-019-0718-5	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 Ohkanda, J., Kusumoto, A., Punzalan, L., Masuda, R., Wang, C., Parvatkar, P., Akase, D., Aida, M., Uesugi, M., Higuchi, Y., Kato, N.	4. 巻 24
2. 論文標題 Structural Effects of Fusicoicin upon Upregulation of 14-3-3-Phospholigand Interaction and Cytotoxic Activity	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 16066-16071
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201804428	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 Mashimo, Y., Yoshioka, M., Tokunaga, Y., Fockenber, C., Terada, S., Koyama, Y., Shibata-Seki, T., Yoshimoto, K., Sakai, R., Hakariya, H., Liu, L., Akaike, T., Kobatake, E., How, SE., Uesugi, M., Chen, Y., Kamei, KI.	4. 巻 -
2. 論文標題 Fabrication of a Multiplexed Artificial Cellular MicroEnvironment Array	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Visualized Experiments	6. 最初と最後の頁 e57377
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3791/57377	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, Q., Yoshimura, H., Komiya, M., Tajiri, K., Uesugi, M., Hata, Y., Ozawa, T.	4. 巻 143
2. 論文標題 A robust split-luciferase-based cell fusion screening for discovering myogenesis-promoting molecules	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Analyst	6. 最初と最後の頁 3472-3480
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c8an00285a	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 Yatsuzuka, K., Sato, S., Pe, KB., Katsuda, Y., Takashima I., Watanabe, M., Uesugi, M.	4. 巻 54
2. 論文標題 Live-cell imaging of multiple endogenous mRNAs permits the direct observation of RNA granule dynamics	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 7151-7154
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c8cc03805h	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 Perron Amelie, Nishikawa Yoshihiro, Iwata Jun, Shimojo Hiromi, Takaya Junichiro, Kobayashi Kumiko, Imayoshi Itaru, Mbenza Naasson Mbambi, Takenoya Mihoko, Kageyama Ryoichiro, Kodama Yuzo, Uesugi Motonari	4. 巻 -
2. 論文標題 Small-molecule screening yields a compound that inhibits the cancer-associated transcription factor Hes1 via the PHB2 chaperone	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Biological Chemistry	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) 10.1074/jbc.RA118.002316	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 Mao Di, Chung Xie Khim Watson, Andoh-Noda Tomoko, Qin Ying, Sato Shin-ichi, Takemoto Yasushi, Akamatsu Wado, Okano Hideyuki, Uesugi Motonari	4. 巻 54
2. 論文標題 Chemical decontamination of iPS cell-derived neural cell mixtures	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemical Communications	6. 最初と最後の頁 1355 ~ 1358
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/C7CC08686E	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49件 (うち招待講演 46件 / うち国際学会 24件)

1. 発表者名 上杉 志成
2. 発表標題 栄養素結合体の化学コミュニケーション
3. 学会等名 新学術領域研究 (研究領域提案型) 「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 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上杉 志成
2. 発表標題 自己集合性ワクチンアジュバントの発見
3. 学会等名 第94回日本生化学会大会 創薬を志向したケミカルバイオロジー (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 Self-Assembling Bioactive Small Molecules
3. 学会等名 Pacifichem2021: New Frontier of Chemical Probes Exploring Biology and Medicine (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 Identification of Protein Targets of Lactone-Vitamin D3
3. 学会等名 Pacifichem2021: Drug-Discovery Based on Natural Products Chemistry; Isolation, Synthesis, and Biosynthesis (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹本 靖
2. 発表標題 光反応性プローブを用いた生理活性小分子化合物の標的同定
3. 学会等名 JT講演会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上杉 志成
2. 発表標題 生理活性化合物の新しい世界
3. 学会等名 近畿化学協会合成部会 令和2年度第1回合成フォーラム (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 Lipid Control by Vitamin D
3. 学会等名 The 8th Seoul Symposium on Bone Health (SSBH) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上杉 志成
2. 発表標題 自己集合性ワクチンアジュバントの発見
3. 学会等名 化学コミュニ第2回領域リトリート (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 New Directions of Chemical Biology: Self-Assembling Chemicals as New Vaccine Adjuvants
3. 学会等名 Fudan University International Academic Forum (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 Self-Assembling Bioactive Small Molecules
3. 学会等名 Shanghai-Kyoto Chemistry Forum 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 Self-Assembling Bioactive Small Molecules
3. 学会等名 ACBI 2021 Online Meeting (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 Small Molecules That Control Energy Metabolism
3. 学会等名 8th Annual Conference of International Chemical Biology Society (ICBS-2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 New Opportunities of Synthetic Bioactive Molecules
3. 学会等名 First Forum on Biomedical Research & Innovation by iCeMS, Kyoto University and Shenyang Pharmaceutical University (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上杉 志成
2. 発表標題 生理活性合成化合物の新しい世界
3. 学会等名 日本薬学会 北陸支部特別講演会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上杉 志成
2. 発表標題 生理活性合成化合物の新しい世界
3. 学会等名 東京大学農学部講演会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上杉 志成
2. 発表標題 生理活性合成化合物の新しい世界
3. 学会等名 神奈川大学講演会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 New Opportunities of Synthetic Bioactive Molecules
3. 学会等名 IIT Bombay Research Seminar（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 New Opportunities of Synthetic Bioactive Molecules
3. 学会等名 CSIR-Indian Institute of Chemical Biology（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹本靖、上杉志成
2. 発表標題 人工ビタミン D3 の創出と応用
3. 学会等名 新学術領域研究(研究領域提案型)「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 竹本靖、上杉志成
2. 発表標題 小分子化合物依存的な光分解性ペプチドの発見
3. 学会等名 新学術領域研究(研究領域提案型)「化学コミュニケーションのフロンティア」第6回公開シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 Small Molecules That Control Energy Metabolism
3. 学会等名 2019 Queenstown Molecular Biology (QMB) Meetings in Shanghai (招待講演)(国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上杉 志成
2. 発表標題 生理活性合成化合物の新しい世界
3. 学会等名 第42回白金シンポジウム(招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 Synthetic Molecules That Control Energy Metabolism
3. 学会等名 2nd SPIRITS Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 Small Molecules That Control Energy Metabolism
3. 学会等名 The 1st International Symposium on the Chemical Communications (ISCC2019) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 Small Molecules That Control Energy Metabolism
3. 学会等名 Special Seminar, Nanjing University (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 Nutrient-Oriented Peptide Library as a Source of Energy Metabolism Modulators
3. 学会等名 10th International Peptide Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 Small Molecules That Control Energy Metabolism
3. 学会等名 A3 Lecture, Zhejiang University (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上杉 志成
2. 発表標題 エネルギー代謝を制御する小分子化合物
3. 学会等名 第4回Neo Vitamin D Workshop (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 Synthetic Molecules for Cell Biology and Cell Therapy
3. 学会等名 BOSS XVI - 16th Belgian Organic Synthesis Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 Small Molecules That Control Lipid Homeostasis
3. 学会等名 The 24th IUBMB and 15th FAOBMB Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 25 hydroxyvitamin D and Lipid Metabolism
3. 学会等名 The 21st Workshop on Vitamin D (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上杉 志成
2. 発表標題 脂質代謝ケミカルバイオロジー
3. 学会等名 第91回 日本内分泌学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Motonari Uesugi
2. 発表標題 New Opportunities of Synthetic Bioactive Molecules
3. 学会等名 POSTECH Seminar (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Uesugi, M.
2. 発表標題 Synthetic Small-Molecule Tools for Cell Biology
3. 学会等名 RIKEN-Max Planck Joint Research Center for Systems Chemical Biology The 6th Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上杉 志成
2. 発表標題 細胞を操る合成化合物
3. 学会等名 第27回 万有福岡シンポジウム 革新的新薬・新物質の創製 今こそ有機化学の力を結集せよ（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Uesugi, M.
2. 発表標題 Chemical Biology Research: Basics and Examples
3. 学会等名 Amgen Scholars Program Seminar（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上杉 志成
2. 発表標題 ケミカルバイオロジーが拓く研究と教育の世界
3. 学会等名 長野県科学教育研究大会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上杉 志成
2. 発表標題 ビタミンDによる脂質代謝調節
3. 学会等名 第64回日本栄養改善学会学術集会 日本栄養改善学会・日本ビタミン学会合同シンポジウム 「ビタミン・ミネラル研究の最前線」（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Uesugi, M.
2. 発表標題 Chemical Biology Research: Basics and Examples
3. 学会等名 Special Lecture, UST Biochemistry (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Uesugi, M.
2. 発表標題 Chemical Biology Research: Basics and Examples
3. 学会等名 Special Lecture, University of the Philippines, Diliman (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上杉 志成
2. 発表標題 面白いの法則
3. 学会等名 早稲田大学講演 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上杉 志成
2. 発表標題 細胞を操る合成化合物
3. 学会等名 平成29年度秋季 (後期) 有機合成化学講習会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Uesugi, M.
2. 発表標題 Synthetic Small-Molecule Tools for Cell Biology and Cell Therapy
3. 学会等名 AFPS2017 Integration, Improvement and Innovation toward Targeted Drug Discovery (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Uesugi, M.
2. 発表標題 Synthetic Small-Molecule Tools for Cell Biology
3. 学会等名 The Second A3 Roundtable Meeting on Asia Chemical Probe Research Hub (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上杉 志成
2. 発表標題 Synthetic Molecules for Detecting and Eliminating Human Pluripotent Stem Cells
3. 学会等名 日本薬物動態学会第32回年会 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上杉 志成
2. 発表標題 生理活性合成化合物の新しい世界
3. 学会等名 平成29年度クラスター・概算合同シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上杉 志成
2. 発表標題 脂質合成を遮断する小分子化合物
3. 学会等名 日本農芸化学会大会2018 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上杉 志成
2. 発表標題 「おもしろい」の3法則
3. 学会等名 平成29年度PRIME会議「画期的医薬品等の創出をめざす脂質の生理活性と機能の解明」研究開発領域 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上杉 志成
2. 発表標題 細胞を操る合成化合物
3. 学会等名 第5回 Medical Frontier Consortium beyond the Organocentric Dogma (招待講演)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 Nutrient Conjugates	発明者 上杉志成、古田智行、西川元也	権利者 国立大学法人京都大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-007537	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 免疫を賦活化する自己集合体	発明者 上杉志成、フエ・テイ・プー、吉田大樹、山崎晶、島根徹	権利者 国立大学法人京都大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-161582	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

京都大学化学研究所上杉研究室
<https://www.scl.kyoto-u.ac.jp/~uesugi/ja/index.php>

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
研究 分 担 者	竹本 靖 (Takemoto Yasushi) (50453543)	京都大学・化学研究所・助教 (14301)	

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		
中国	Fudan University		