

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 22 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H03998

研究課題名(和文)配座制限環状アミノ酸のデノボ設計と創薬化学への応用

研究課題名(英文) De novo design of conformational-freedom restricted cyclic amino acids and their application to medicinal chemistry

研究代表者

田中 正一 (Tanaka, Masakazu)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(薬学系)・教授

研究者番号：00227175

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,000,000円

研究成果の概要(和文)：光学活性な小員環状アミノ酸を効率よく合成する方法を開発し、それらのアミノ酸からなるペプチドの二次構造を解析した。小員環状アミノ酸ホモペプチドでは、環の側鎖上にある不斉中心により、ヘリックス2次構造の左右の巻き方を制御可能な場合と制御できない場合が存在した。環状ジ置換アミノ酸含有アルギニンペプチドを用いると、pDNA等を細胞内に効率的に輸送できた。また、環状ジ置換アミノ酸を導入したヘリックスペプチドが環状エノンの不斉1,4-付加反応の優れた触媒となり、N末にチオウレアを付けたペプチドがニトロアルケンとマロン酸ジアルキルとの高エナンチオ選択的な不斉1,4-付加反応を触媒することを見つけた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

中分子に分類されるペプチド等を用いた創薬科学が注目されている。ペプチドの配座自由度を制限する各種の小員環状ジ置換アミノ酸を設計合成し、その短鎖ペプチドのヘリックス2次構造を調べた。 Guanidino基を持つヘリックス構造のペプチドは、DNAを効率よく細胞の中に輸送でき遺伝子を発現できることが分かった。また、環状ジ置換アミノ酸を導入してヘリックス構造を安定化したペプチドは、不斉反応の優れた触媒となり光学活性な生成物を与えることが分かった。

研究成果の概要(英文)：We developed efficient synthetic methods for optically active small-ring size  $\alpha,\alpha$ -disubstituted  $\alpha$ -amino acids, and analyzed the secondary structure of their peptides. Chiral centers at the side-chain of small-ring size amino acid homopeptides controlled their helical-screw directions on a case-by-case basis. Using cyclic  $\alpha,\alpha$ -disubstituted  $\alpha$ -amino acids-containing arginine-based peptides, pDNAs could be efficiently introduced into cells. Cyclic  $\alpha,\alpha$ -disubstituted  $\alpha$ -amino acids-containing helical peptides catalyzed enantioselective 1,4-addition reaction of cyclic enones, and also helical peptides with an N-terminal thiourea moiety catalyzed highly enantioselective 1,4-addition reactions between nitroalkenes and dialkyl malonates.

研究分野：薬化学

キーワード：有機化学 生体分子 薬学 分子認識 ペプチド タンパク質 2次構造

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。

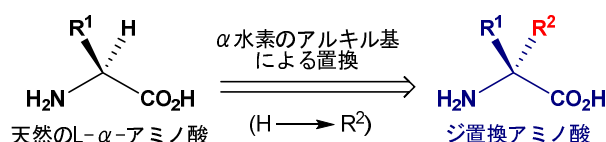
## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

Gellman らにより低分子をオリゴマーにすると一定の2次構造をとる分子に、フォールドマーという名が付けられ各種の研究がなされている。このフォールドマーの構造研究は、海外では盛んに研究がなされており、特に、配座自由度を制限するジ置換アミノ酸フォールドマーでは、Toniolo らあるいは Karle らの二次構造研究が知られていた。配座自由度を制限するジ置換アミノ酸を含有するペプチドの機能化研究では、触媒機能では、Miller らや Toniolo らによる不斉触媒の報告がある。2次構造制御による生理活性研究では、Verdine らによるタンパク質間相互作用阻害ペプチド、Hammer らによる抗菌ペプチド、下東らによるオピオイド、Gazit らのβアミロイド凝集阻害ペプチドの報告がある。また、Valeur らは総説にて、フォールドマー創薬化学についてタンパク質間相互作用阻害剤や転写因子阻害剤の創薬研究では、従来の低分子創薬化学では達成困難で、フォールドマーの応用がこの領域で将来性があると述べている。

一方、研究代表者はオンリーワンのジ置換アミノ酸からなるオリゴマーの2次構造研究を行っており、ペプチドに導入しやすい小員環状アミノ酸ペプチドの機能化について報告している。すなわち、キラルなα-エチル化ジ置換アミノ酸ペプチドがプラナー構造をとり、さらにα位が不斉中心でない5員環状アミノ酸オリゴマーが側鎖不斉中心のみにより左巻きヘリックスに制御されることを報告し、双環式アミノ酸ペプチドでは、12個の不斉中心にも関わらず左右のヘリックスとなることを報告している。この応用として、α-ヘリカルペプチドをキラル触媒とした不斉エポキシ化反応、不斉1,4-付加反応を報告している。また、5員環状アミノ酸を導入した細胞膜透過ペプチドの開発とpDNA(ルシフェラーゼ遺伝子)の細胞への輸送が市販遺伝子導入試薬よりも効率的にできることを報告している。(図1)

図1 配座自由度を制限するジ置換アミノ酸



化学的安定性の増大  
脂溶性・水溶性の調整  
側鎖の自由度の制限  
含有ペプチドの2次構造自由度の制限  
加水分解酵素への抵抗性

### 2. 研究の目的

ペプチドに導入し易い小員環状アミノ酸および鎖状の側鎖構造への変換が可能な環状ジ置換アミノ酸を合成し、これらのアミノ酸を導入した配座自由度制限ペプチドの2次構造を解析する。そして、立体構造の制御された代謝的に安定化されたペプチドを用いた細胞膜透過性能、ビタミンD受容体転写阻害能などの創薬化学的な研究を行う。また、ヘリカルペプチドを有機分子触媒として用いた不斉反応の開発を行う。

- (1) 環状アミノ酸合成とヘリカル構造の制御研究のために新規ジ置換アミノ酸を合成する。アミノ酸の特徴は、小員環状アミノ酸は立体障害が少なくペプチドカップリングが容易なことである。アセタールを有するアミノ酸はペプチドでのアセタール部分の変換が可能である。オレフィンを有する環状アミノ酸は、Grubbs触媒によりヘリックス構造を架橋し安定化が可能である。
- (2) 創薬化学へのヘリカルペプチドの利用として、アルギニンを含んだペプチドが薬剤やタンパク質を細胞内に輸送できることが知られているので、 Guanidino基を持つ環状アミノ酸を導入した酵素加水分解反応に安定なヘリカルペプチドを細胞膜透過性ペプチドとして使い、pDNA、siRNAの効率的な細胞への輸送・発現を目指す。また、骨の代謝回転異常により起こる骨パジェット病(変形性骨炎)のリード化合物の創出のために、小員環アミノ酸を導入した架橋ペプチドによるビタミンD受容体転写阻害剤の創製を行いペプチド2次構造と阻害活性の相関を解析する。
- (3) 環状アミノ酸を導入したヘリックス構造ペプチドを用いて、新規なヘリカル有機触媒を創製し、その触媒を用いた不斉反応の開発を目指す。特に、環状アミノ酸を導入してヘリックスを構築し、さらに架橋によりヘリックスを安定化したペプチドが不斉1,4-反応において優れた不斉誘起能を示すことを見いだしているため、この反応を詳細に調べ、さらに新規なヘリックス触媒の創製と更なる不斉反応への適応拡大を目指す。

### 3. 研究の方法

#### (1) 環状ジ置換アミノ酸合成とヘリックス構造の制御

ペプチドカップリングが容易と考えられるキラル3員環アミノ酸を、酒石酸エステルを出発原料として合成したスルホネート体にてマロン酸ジメチル等をアルキル化することにより合成する。特に、側鎖に  $\text{CH}_3\text{OCH}_2$  基、メチル基を有する3員環アミノ酸を合成する。

カルボニル基を有し、各種キラルジオールとのアセタール形成により多彩なキラル4員環アミノ酸を合成する。また、オレフィンを持ち、酸性条件あるいはオゾン分解などにより構造変換可能な5員環アミノ酸を合成する。

オレフィン架橋部位を有する立体異性体の5員環アミノ酸を合成する。このアミノ酸は、ペプチド状態にて Grubbs 反応によりオレフィン部位でのペプチドの架橋が可能で2次構造を安定化できる。同様に、ペプチドにて架橋可能なオレフィン部を有する4員環アミノ酸を合成する。

5員環アミノ酸の位にアミノ基を有するキラル環状アミノ酸を合成する。予備実験にて、少量スケールでは両鏡像体ともに合成できることが分かっている。この5員環アミノ酸のN上にグアニジノ基などの置換基を導入する。

ジ置換アミノ酸を含有するペプチドを合成する。ホモペプチドは液相法により、ヘテロペプチドはマイクロウェーブ照射を利用した固相法により合成する。研究代表者は、既に環状アミノ酸含有ペプチドを Fmoc 固相法にて合成する手法を確立している。

ペプチドの2次構造解析を溶液状態(FT-IR, CD,  $^1\text{H}$  NMR)、結晶状態(X線結晶解析)にて行い、2次構造の精密解析(ヘリックスの左右の巻き方、 $3_{10}$ -あるいは $\alpha$ -ヘリックス構造など)、計算化学との比較、物性評価(安定性、溶解性など)を行う。

#### (2) 創薬化学へのヘリカルペプチドの応用

配座自由度制限環状アミノ酸含有ヘリカルペプチドを利用して、創薬化学への応用を下記の2項目について研究を行う。

グアニジノ基を有する環状アミノ酸を導入した Arg ペプチドを Fmoc 固相合成し、その2次構造と細胞膜透過性を評価する。優れた細胞膜透過性ペプチドについては、ルシフェラーゼコードの pDNA あるいは関連する siRNA との複合体を形成し、輸送実験を行い細胞での遺伝子発現、遺伝子抑制を調べ、効率的な核酸デリバリーツールペプチドを創製する。

出水らは、タンパク質の分子モデリングにより設計した Aib によりヘリックス2次構造を安定化させた L-Leu ヘプタペプチドがビタミンD受容体の転写阻害剤となることを発表している。そこで、 $\alpha$ -ヘリックスを安定化する5員環アミノ酸を導入した架橋ペプチドを合成し、ビタミンD受容体転写阻害能の向上を図れないか検討する。

#### (3) ヘリカルペプチドを用いた不斉触媒反応の開発

ヘリカルペプチドを触媒とした不斉1,4-付加反応の一般性(ニトロメタン以外の求核剤、不飽和ケトン化合物の構造)、ペプチドのヘリカル2次構造の精密構造解析(X線解析、溶液状態での解析)、架橋による安定化の効果、アミノ酸配列の改変(配列、長さ、環状アミノ酸の立体化学の影響)を行い、不斉誘起メカニズムを調べる。

さらに、N末を構造修飾したペプチドを合成し、構造修飾ペプチドによる不斉反応を検討する。N末の構造修飾としてはチオウレア構造、あるいは、N末にホスフィン部位を導入し、そのヘリカルペプチドを触媒とした不斉 Diels-Alder 反応等を開発する。

### 4. 研究成果

#### (1) 環状ジ置換アミノ酸合成とヘリカル構造の制御

小員環アミノ酸として、側鎖のみに不斉中心を持つ光学活性な3員環アミノ酸、アセタールをもつ4員環アミノ酸等を合成する方法を開発し、その含有ペプチドを合成した。そして、ペプチドの2次構造解析を溶液状態と結晶状態にて行い、アミノ酸の側鎖構造とペプチド2次構造の関係を調べた。側鎖3員環上に2つのメトキシメチル基を持つ3員環アミノ酸(*R,R*)- $\text{Ac}_3\text{c}^{\text{dMOM}}$ からなるペプチドでは、ペプチド主鎖上には不斉中心はないが、ホモペプチドは歪んだ左巻きヘリックスとなり側鎖エーテル酸素とペプチド主鎖のアミドの間で分子内水素結合の形成が見られた。また、キラルな3員環アミノ酸(*R,R*)- $\text{Ac}_3\text{c}^{\text{dMOM}}$ をAibペプチドの中に導入し、その2次構造を調べた。

側鎖3員環にメチル基を持つ光学活性3員環アミノ酸のジアステレオマー(*1R,2R*)- $\text{Ac}_3\text{c}^{\text{M}}$ 並びに(*1S,2R*)- $\text{Ac}_3\text{c}^{\text{M}}$ 、さらにメチル基を2つ持つ光学活性3員環アミノ酸(*S,S*)- $\text{Ac}_3\text{c}^{\text{dM}}$ をグラムスケールにて合成した。(*1R,2R*)- $\text{Ac}_3\text{c}^{\text{M}}$ よりなるホモペプチドはX線結晶解析の結果、左巻きの $3_{10}$ -ヘリックスを形成していた。1つのメチル基を3員環側鎖6位に持つアミノ酸のジアステレオマー(*1S,2R*)- $\text{Ac}_3\text{c}^{\text{M}}$ からなるホモペプチドも溶液状態、結晶状態ともに左巻きの $3_{10}$ -ヘリックス構造を形成しており、(*1R,2R*)- $\text{Ac}_3\text{c}^{\text{M}}$ ホモペプチドとほぼ同様の2次構造をとっていた。また、 $\alpha$ 位が不斉中心ではない3員環アミノ酸(*S,S*)- $\text{Ac}_3\text{c}^{\text{dM}}$ よりなるホモペプチド

チドは、結晶状態で右巻きのひずんだ $3_{10}$ -ヘリックス構造を形成していた。

キラルアセタールとして(*R,R*)-ブタン-2,3-ジオールをもつキラル4員環状アミノ酸よりなるホモペプチドの左右両方の巻き方のヘリックス2次構造解析を行い、溶媒により左右の巻き方の制御性が異なってくることを発見した。メトキシ基を2つ持ち分子内に鏡面があるメソ型の5員環状アミノ酸のジアステレオマーを2種類合成した。それらのホモペプチドあるいはAibヘテロペプチド等を液相法により合成し、ペプチドのヘリックス2次構造解析を溶液状態と結晶状態にて行った。また、シクロペンテン構造をもつジ置換アミノ酸からなるホモペプチドのヘリックス2次構造を解析した。(図2, 図3)

図2 小員環状ジ置換アミノ酸

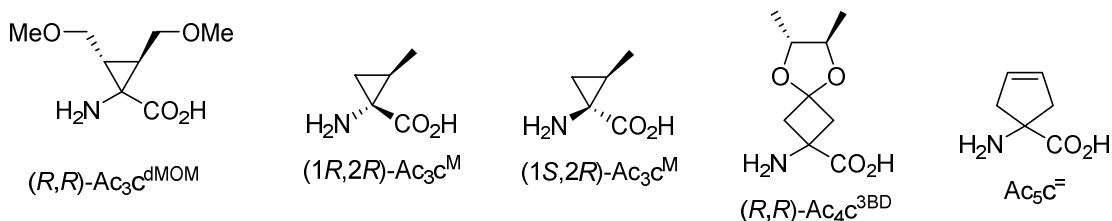
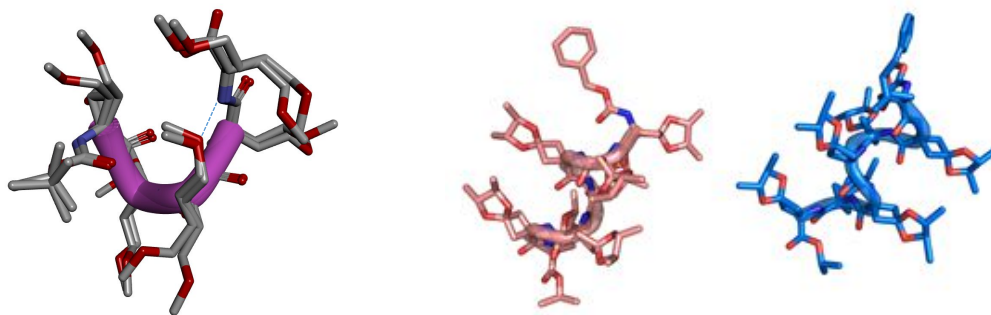


図3 小員環状ジ置換アミノ酸よりなるペプチドのヘリックス



3員環アミノ酸(*R,R*)-Ac<sub>3</sub>C<sup>dMOM</sup>よりなるホモペプチドの歪んだ $3_{10}$ -ヘリックス

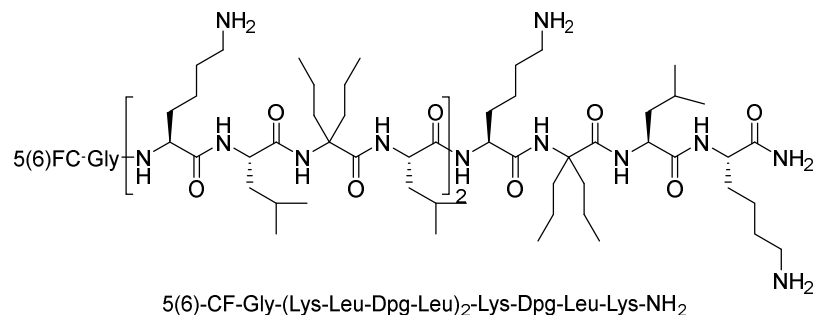
4員環アミノ酸(*R,R*)-Ac<sub>4</sub>C<sup>3BD</sup>よりなるホモペプチドの左右の $3_{10}$ -ヘリックス

## (2) 創薬化学へのヘリカルペプチドの応用

グアニジノ基あるいはアミノ基を持つキラルな5員環状アミノ酸を4種類合成し、そのアルギニンペプチドを合成し、2次構造解析、酵素安定性、細胞膜透過性を調べ、さらにpDNAの細胞への輸送について調べた。アミノ基を持つ環状ジ置換アミノ酸を導入したアルギニンペプチドを合成し、2次構造と細胞膜透過性の関係を調べた結果、ヘリックス構造になると細胞膜透過性が向上するという現象が見られた。配座自由度制限ジ置換アミノ酸Aib、ジプロピルグリシン(Dpg)、5員環アミノ酸等を導入したドデカペプチドの2次構造と細胞膜透過性とsiRNAの輸送について調べ、Dpgを導入したヘリカルペプチドがsiRNAの導入に優れていた。(図4)

また、環状ジ置換アミノ酸と架橋により配座固定したビタミンD受容体転写阻害ペプチドを合成し活性評価を行ったが、水溶性が悪く期待した阻害活性は見られなかった。

図4 siRNAをデリバリーするDpg含有ペプチド



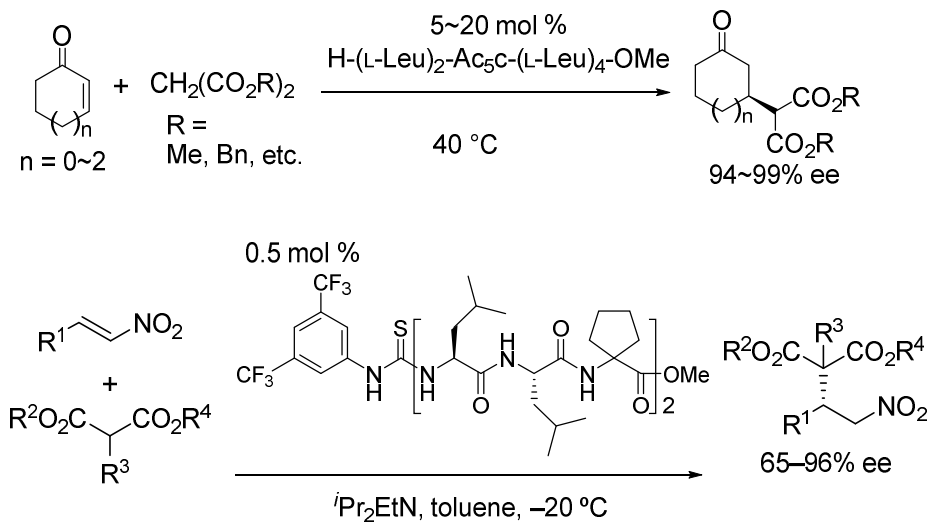
(3) ヘリカルペプチドを用いた不斉触媒反応の開発

環状アミノ酸Ac<sub>5</sub>CをL-Leuシーケンス中に導入したヘプタペプチドがヘリックス2次構造を形成し、このペプチドを触媒として用いた環状エノンの不斉1,4-付加反応が5～7員環基質に対して高エナンチオ選択的に進行することを見いだした。

また、5員環状アミノ酸とL-LeuからなるペプチドのN末端部分にチオウレア部位を導入したペプチド触媒が0.5 mol %で、マロン酸ジアルキルの各種ニトロアルケンへの不斉1,4-付加反応の優れた不斉触媒となり、高い鏡像体過剰率の付加体を与えることが分かった。X線結晶解析によりこのペプチド触媒の構造はヘリックス構造であることを決定し、また、N-メチル化ペプチドによる不斉誘起機構の解析を行った。(図5)

さらに、ペプチドのN末端部分にホスフィン部分を導入したペプチド配位子を合成し、銅による触媒的アゾメチンイリドの不斉[3+2]付加環化反応を検討し、高い鏡像体過剰率の付加体を得ることができ、この方法により不斉四級炭素の構築も可能であった。

図5 ヘリックス触媒による不斉反応



## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Ueda Atsushi, Higuchi Mei, Sato Kazuki, Umeno Tomohiro, Tanaka Masakazu	4. 巻 25
2. 論文標題 Design and Synthesis of Helical N-Terminal L-Prolyl Oligopeptides Possessing Hydrocarbon Stapling	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 4667 ~ 4667
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules25204667	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 Furukawa Kaori, Tanaka Masakazu, Oba Makoto	4. 巻 28
2. 論文標題 siRNA delivery using amphipathic cell-penetrating peptides into human hepatoma cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 115402 ~ 115402
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2020.115402	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 Sato Kazuki, Umeno Tomohiro, Ueda Atsushi, Kato Takuma, Doi Mitsunobu, Tanaka Masakazu	4. 巻 27
2. 論文標題 Asymmetric 1,4 Addition Reactions Catalyzed by N Terminal Thiourea Modified Helical L Leu Peptide with Cyclic Amino Acids	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 11216 ~ 11220
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.202101252	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 Makura Yui, Ueda Atsushi, Kato Takuma, Iyoshi Akihiro, Higuchi Mei, Doi Mitsunobu, Tanaka Masakazu	4. 巻 22
2. 論文標題 X-ray Crystallographic Structure of $\alpha$ -Helical Peptide Stabilized by Hydrocarbon Stapling at $i, i + 1$ Positions	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 5364 ~ 5364
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22105364	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 Yamaberi Yuto, Eto Ryo, Umeno Tomohiro, Kato Takuma, Doi Mitsunobu, Yokoo Hidetomo, Oba Makoto, Tanaka Masakazu	4. 巻 23
2. 論文標題 Synthesis of (S)-(-)-Cucurbitine and Conformation of Its Homopeptides	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 4358 ~ 4362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.1c01291	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 Oba Makoto, Nagano Yu, Kato Takuma, Tanaka Masakazu	4. 巻 9
2. 論文標題 Secondary structures and cell-penetrating abilities of arginine-rich peptide foldamers	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1349 ~ 1349
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-38063-8	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 Oba Makoto, Ito Yurika, Umeno Tomohiro, Kato Takuma, Tanaka Masakazu	4. 巻 5
2. 論文標題 Plasmid DNA Delivery Using Cell-Penetrating Peptide Foldamers Composed of Arg-Arg-Aib Repeating Sequences	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Biomaterials Science & Engineering	6. 最初と最後の頁 5660 ~ 5668
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsbmaterials.8b01451	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 Umeno Tomohiro, Ueda Atsushi, Doi Mitsunobu, Kato Takuma, Oba Makoto, Tanaka Masakazu	4. 巻 60
2. 論文標題 Helical foldamer-catalyzed enantioselective 1,4-addition reaction of dialkyl malonates to cyclic enones	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 151301 ~ 151301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2019.151301	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 Ueda Atsushi, Tanaka Masakazu, Higuchi Mei, Umeno Tomohiro	4. 巻 99
2. 論文標題 Enantioselective Synthesis of 2,4,5-Trisubstituted Tetrahydropyrans via Peptide-Catalyzed Michael Addition Followed by Kishi's Reductive Cyclization	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 HETEROCYCLES	6. 最初と最後の頁 989 ~ 989
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3987/COM-18-S(F)63	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 Koba Yurie, Ueda Atsushi, Oba Makoto, Doi Mitsunobu, Kato Takuma, Demizu Yosuke, Tanaka Masakazu	4. 巻 20
2. 論文標題 Left-Handed Helix of Three-Membered Ring Amino Acid Homopeptide Interrupted by an N-H... Ethereal O-Type Hydrogen Bond	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 7830 ~ 7834
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.8b03331	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 Tanaka Masakazu, Yakabi Haruka, Nakatani Haruki, Ueda Atsushi, Doi Mitsunobu, Oba Makoto	4. 巻 72
2. 論文標題 Helical Structures of Cyclopentene-based , -Disubstituted -Amino Acid Homopeptides	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 CHIMIA International Journal for Chemistry	6. 最初と最後の頁 848 ~ 852
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2533/chimia.2018.848	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 Furukawa Kaori, Oba Makoto, Toyama Kotomi, Opiyo George Ouma, Demizu Yosuke, Kurihara Masaaki, Doi Mitsunobu, Tanaka Masakazu	4. 巻 15
2. 論文標題 Low pH-triggering changes in peptide secondary structures	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Organic & Biomolecular Chemistry	6. 最初と最後の頁 6302 ~ 6305
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/c7ob01374d	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 Koba Yurie, Ueda Atsushi, Oba Makoto, Doi Mitsunobu, Demizu Yosuke, Kurihara Masaaki, Tanaka Masakazu	4. 巻 2
2. 論文標題 Helical l-Leu-Based Peptides Having Chiral Five-Membered Carbocyclic Ring Amino Acids with an Ethylene Acetal Moiety	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 ChemistrySelect	6. 最初と最後の頁 8108 ~ 8114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/slct.201700832	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 Eto Ryo, Oba Makoto, Ueda Atsushi, Uku Tsubasa, Doi Mitsunobu, Matsuo Yosuke, Tanaka Takashi, Demizu Yosuke, Kurihara Masaaki, Tanaka Masakazu	4. 巻 23
2. 論文標題 Diastereomeric Right- and Left-Handed Helical Structures with Fourteen (R)-Chiral Centers	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Chemistry - A European Journal	6. 最初と最後の頁 18120 ~ 18124
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201705306	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 Kato Takuma, Oba Makoto, Nishida Koyo, Tanaka Masakazu	4. 巻 4
2. 論文標題 Cell-Penetrating Peptides Using Cyclic , -Disubstituted -Amino Acids with Basic Functional Groups	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ACS Biomaterials Science & Engineering	6. 最初と最後の頁 1368 ~ 1376
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsbmaterials.8b00180	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97件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 17件)

1. 発表者名 真倉 唯、上田 篤志、梅野 智大、加藤 巧馬、平山 和浩、土井 光暢、大庭 誠、田中 正一
2. 発表標題 ヘリカルペプチドの側鎖炭素架橋形成反応におけるジ置換アミノ酸とE/Z選択性の関係性
3. 学会等名 第10回CSJ化学フェスタ2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤 和樹、梅野 智大、上田 篤志、土井 光暢、加藤 巧馬、田中 正一
2. 発表標題 N末にチオウレア部位を導入したヘリカルペプチド触媒による不斉マイケル付加反応
3. 学会等名 第10回CSJ化学フェスタ2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuto Yamaberi, Ryo Eto, Tomohiro Umeno, Makoto Oba, Masakazu Tanaka
2. 発表標題 Conformational analysis of peptides consisting of a chiral pyrrolidine-based alpha,alpha-disubstituted alpha-amino acid
3. 学会等名 第57回ペプチド討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上田 篤志、佐藤 和樹、梅野 智大、田中 正一
2. 発表標題 ヘリカルペプチドを基盤とした高活性有機分子触媒および不斉配位子としての展開
3. 学会等名 反応と合成の進歩2020特別企画シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤 和樹、梅野 智大、上田 篤志、土井 光暢、加藤 巧馬、田中 正一
2. 発表標題 N末をチオウレアで修飾したヘリカルペプチド触媒による不斉1,4-付加反応
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 真倉 唯、上田 篤志、梅野 智大、加藤 巧馬、平山 和浩、土井 光暢、大庭 誠、田中 正一
2. 発表標題 ペプチド側鎖におけるE選択的 <i>i, i+4</i> 閉環メタセシス反応
3. 学会等名 日本薬学会第141年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yui Makura, Atsushi Ueda, Tomohiro Umeno, Takuma Kato, Sana Kakazu, Kazuhiro Hirayama, Mitsunobu Doi, Makoto Oba, Masakazu Tanaka
2. 発表標題 E-selective ring-closing metathesis for <i>i, i+4</i> stapled peptides using five-membered carbocyclic $\alpha, \alpha$ -disubstituted $\alpha$ -amino acids
3. 学会等名 ACS Spring 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kazuki Sato, Tomohiro Umeno, Atsushi Ueda, Mitsunobu Doi, Takuma Kato, Masakazu Tanaka
2. 発表標題 Asymmetric 1,4-addition reactions catalyzed by N-terminal thiourea-modified helical peptide having cyclic amino acid
3. 学会等名 ACS Spring 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Atsushi Ueda, Kazuki Sato, Mei Higuchi, Tomohiro Umeno, Masakazu Tanaka
2. 発表標題 Synthesis of helical hydrocarbon-stapled oligopeptides using L-proline at the N-terminus
3. 学会等名 ACS Spring 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Atsushi Ueda, Akihiro Iyoshi, Arisa Sugiyama, Kazuki Sato, Masakazu Tanaka
2. 発表標題 Helical peptide-catalyzed asymmetric 1,4-addition reaction of 2-fluoro- and 2-bromomalonates to alpha,beta-unsaturated ketone
3. 学会等名 ACS Spring 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山端 優仁、江藤 諒、梅野 智大、大庭 誠、田中 正一
2. 発表標題 含窒素五員環状ジ置換アミノ酸よりなるホモペプチドのコンフォメーション解析
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 嘉数 沙奈、上田 篤志、真倉 唯、梅野 智大、加藤 巧馬、土井 光暢、田中 正一
2. 発表標題 ヘリカルステーブルペプチドのE/Z選択性とX線結晶構造解析
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 佐藤 和樹、梅野 智大、上田 篤志、土井 光暢、加藤 巧馬、田中 正一
2. 発表標題 N末をチオウレアで修飾したヘリカルペプチド触媒による不斉マイケル付加反応
3. 学会等名 創薬懇話会2021 in 京都
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 嘉数 沙奈, 上田 篤志, 真倉 唯, 田中 正一
2. 発表標題 ヘリカルペプチドの開環メタセシス反応における鎖状および環状ジ置換アミノ酸の効果に関する研究
3. 学会等名 第58回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西岡 良真, 梅野 智大, 土井 光暢, 加藤 巧馬, 上田 篤志, 大庭 誠, 田中 正一
2. 発表標題 ヘリカルペプチド型ホスフィン配位子を用いた不斉触媒反応の開発
3. 学会等名 第58回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井吉 彬太, 上田 篤志, 杉山 綾里紗, 佐藤 和樹, 田中 正一
2. 発表標題 ヘリカルペプチド触媒を用いた2-ハロマロン酸エステルの不斉マイケル付加反応の開発
3. 学会等名 第58回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井吉 彬太, 上田 篤志, 真倉 唯, 樋口 明, 加藤 巧馬, 佐藤 和樹, 梅野 智大, 土井 光暢, 田中 正一
2. 発表標題 i, i+1位架橋した $\alpha$ -ヘリカルペプチドのX線結晶構造解析と触媒としての利用
3. 学会等名 第47回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上田 篤志, 真倉 唯, 梅野 智大, 加藤 巧馬, 嘉数 沙奈, 平山 和浩, 土井 光暢, 大庭 誠, 田中 正一
2. 発表標題 5員環状ジ置換アミノ酸を利用したペプチド側鎖のE選択的閉環メタセシス反応
3. 学会等名 第47回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ryoma Nishioka, Tomohiro Umeno, Mitsunobu Doi, Takuma Kato, Atsushi Ueda, Makoto Oba, Masakazu Tanaka
2. 発表標題 Development of phosphine ligands with helical peptide for enantioselective [3+2]cycloaddition reactions
3. 学会等名 第58回ペプチド討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuto Yamaberi, Tomohiro Umeno, Atsushi Ueda, Makoto Oba, Masakazu Tanaka
2. 発表標題 Synthesis of macrocycles by peptide catalyst with a nitrogen-containing cyclic alpha, alpha -disubstituted alpha-amino acid
3. 学会等名 第58回ペプチド討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山端 優仁, 梅野 智大, 上田 篤志, 大庭 誠, 田中 正一
2. 発表標題 含窒素環状ジ置換アミノ酸を導入したヘリカルペプチド触媒による大環状化合物の合成
3. 学会等名 第38回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本多 湧大、上田 篤志、伊藤 貴仁、加藤 巧馬、土井 光暢、田中 正一
2. 発表標題 位と 位に2つの不斉中心を持つ三員環状ジ置換アミノ酸よりなるペプチドの二次構造解析
3. 学会等名 第38回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 嘉数 沙奈、上田 篤志、真倉 唯、田中 正一
2. 発表標題 ヘリカルペプチドの側鎖架橋におけるジ置換アミノ酸の 位立体化学の効果
3. 学会等名 第38回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 大庭 誠、山端 優仁、江藤 諒、梅野 智大、田中 正一
2. 発表標題 キラル含窒素五員環状ジ置換アミノ酸の合成とそのホモペプチドのコンフォメーション解析
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 井吉 彬太、上田 篤志、真倉 唯、樋口 明、加藤 巧馬、佐藤 和樹、梅野 智大、土井 光暢、田中 正一
2. 発表標題 N末でi, i+1位架橋した -ヘリカルペプチドの構造解析と有機触媒への利用
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田中 正一、本多 湧大、伊藤 貴仁、加藤 巧馬、土井 光暢、大庭 誠、上田 篤志
2. 発表標題 位にメチル基を持つ光学活性3員環アミノ酸の合成とそのペプチドの二次構造解析
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Makoto Oba, Kaori Furukawa, Hikaru Nonaka, Yosuke Demizu, Masakazu Tanaka
2. 発表標題 Development of peptide foldamers changing their secondary structures in response to the environmental milieu
3. 学会等名 The 26th American Peptide Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大庭 誠、伊藤 有理香、梅野 智大、加藤 巧馬、田中 正一
2. 発表標題 核酸をデリバリーするペプチド材料の開発
3. 学会等名 第35回日本DDS学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomohiro Umeno, Atsushi Ueda, Takuma Kato, Mitsunobu Doi, Masakazu Tanaka
2. 発表標題 Design of helical peptide foldamers for asymmetric reactions
3. 学会等名 The American Chemical Society Fall 2019 National Meeting & Exposition (国際学会)
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 Atsushi Ueda, Mei Higuchi, Tomohiro Umeno, Arisa Sugiyama, Masakazu Tanaka
2. 発表標題 Helical peptide-catalyzed asymmetric Michael addition reactions of malonates to alpha,beta-unsaturated ketones and their synthetic applications
3. 学会等名 The American Chemical Society Fall 2019 National Meeting & Exposition (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazuki Sato, Tomohiro Umeno, Atsushi Ueda, Masakazu Tanaka
2. 発表標題 Asymmetric Michael addition reaction using peptide-catalysts with a thiourea moiety
3. 学会等名 第56回ペプチド討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yuriko Otani, Hikaru Nonaka, Mitsunobu Doi, Makoto Oba, Masakazu Tanaka
2. 発表標題 Peptide secondary structural change in response to reductive milieu
3. 学会等名 第56回ペプチド討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takuma Kato, Jun Yasukiyo, Yuki Kita, Kazuki Iwanari, Akiko Asano, Makoto Oba, Masakazu Tanaka, Mitsunobu Doi
2. 発表標題 Cell permeability evaluation of helical cell penetrating peptides using cyclic disubstituted amino acids having basic functional groups
3. 学会等名 第56回ペプチド討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 梅野 智大, 上田 篤志, 加藤 巧馬, 土井 光暢, 田中 正一
2. 発表標題 ヘリカルペプチドフォルダマーを利用した不斉触媒反応の開発
3. 学会等名 第45回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐藤 和樹, 梅野 智大, 上田 篤志, 田中 正一
2. 発表標題 ペプチドのN末にチオウレア部位を持つ触媒による不斉1,4-付加反応
3. 学会等名 第36回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大谷 祐理子, 農中 ひかる, 土井 光暢, 大庭 誠, 田中 正一
2. 発表標題 ジ置換アミノ酸を利用したステッチ型ペプチドの合成法の開発
3. 学会等名 第36回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大庭 誠, 古川かほり, 田中正一
2. 発表標題 両親媒性ヘリカルペプチドを用いたsiRNAの細胞内デリバリー
3. 学会等名 第37回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大庭 誠、古川 かほり、田中 正一
2. 発表標題 細胞内siRNAデリバリーのための膜透過性ヘリカルペプチドの開発
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤 和樹、梅野 智大、上田 篤志、田中 正一
2. 発表標題 チオウレア部位を導入したヘリカルペプチドによる不斉マイケル付加反応
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 梅野 智大、上田 篤志、加藤 巧馬、土井 光暢、田中 正一
2. 発表標題 立体選択的1,3-双極子付加環化反応のためのヘリカルペプチド型ホスフィン配位子の開発
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山端 優仁、江藤 諒、梅野 智大、大庭 誠、田中 正一
2. 発表標題 キラル含窒素五員環状ジ置換アミノ酸よりなるペプチドのコンフォメーション解析と機能化に関する研究
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 真倉 唯、上田 篤志、梅野 智大、加藤 巧馬、平山 和浩、土井 光暢、大庭 誠、田中 正一
2. 発表標題 五員環状ジ置換アミノ酸を利用したE選択的なペプチド側鎖架橋形成法の開発
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 江藤 諒、大庭 誠、上田 篤志、土井 光暢、出水 庸介、栗原 正明、田中正一
2. 発表標題 側鎖にキラルなアセタールを有する 4 員環状ジ置換アミノ酸よりなるペプチドのヘリックス二次構造
3. 学会等名 第28回万有福岡シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 江藤 諒、大庭 誠、上田 篤志、土井 光暢、出水 庸介、栗原 正明、田中正一
2. 発表標題 側鎖上にもみ不斉中心を持つ環状ジ置換アミノ酸よりなるヘリカルペプチドの巻き方制御
3. 学会等名 第16回次世代を担う有機化学シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤 有理香、加藤 巧馬、大庭 誠、田中 正一
2. 発表標題 アルギニン/非天然型アミノ酸より構成されるプラスミドDNA デリバリーペプチドの開発
3. 学会等名 第34回日本DDS学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤 貴仁, 古場 百合恵, 上田 篤志, 大庭 誠, 土井 光暢, 田中 正一
2. 発表標題 エーテル結合を持つキラルな3員環状ジ置換アミノ酸よりなるホモペプチドの合成と2次構造解析
3. 学会等名 創業懇話会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 梅野 智大, 上田 篤志, 田中 正一
2. 発表標題 $\alpha$ -ジ置換アミノ酸含有ヘリカルペプチド触媒を用いた環状エノンへの不斉マイケル付加反応
3. 学会等名 創業懇話会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 伊藤 貴仁, 古場 百合恵, 上田 篤志, 大庭 誠, 田中 正一
2. 発表標題 キラルな3員環状ジ置換アミノ酸よりなるホモペプチドの合成と2次構造解析
3. 学会等名 第55回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大谷 祐理子, 農中 ひかる, 土井 光暢, 大庭 誠, 田中 正一
2. 発表標題 ジスルフィド結合を有する7員環状ジ置換アミノ酸とその含有ペプチドの合成
3. 学会等名 第55回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 久壽米木 直弥, 大庭 誠, 田中 正一
2. 発表標題 光に応答して二次構造を変化させるペプチドの設計・合成
3. 学会等名 第55回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 池田光生、上田篤志、大庭 誠、加藤巧馬、土井光暢、田中正一
2. 発表標題 側鎖に二つのメチル基を有する三員環状ジ置換アミノ酸の合成とそのペプチドのコンフォメーション解析
3. 学会等名 第50回若手ペプチド夏の勉強会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Atsushi Ueda, Mei Higuchi, Suguru Matsumoto, Mitsunobu Doi, Masakazu Tanaka
2. 発表標題 Conformational analysis of peptides having 1-aminocyclopentanecarboxylic acids with stapled side chain and their applications to organocatalysts,
3. 学会等名 The 256th American Chemical Society National Meeting & Exposition (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 江藤 諒, 大庭 誠, 上田 篤志, 土井 光暢, 出水 庸介, 栗原 正明, 田中正一
2. 発表標題 側鎖にキラルなアセタールを有する環状ジ置換アミノ酸よりなるペプチドの二次構造解析
3. 学会等名 第48回複素環化学討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomohiro Umeno, Atsushi Ueda, Takuma Kato, Mitsunobu Doi, Masakazu Tanaka
2. 発表標題 Asymmetric 1,4-addition reactions of malonates to cyclic enones catalyzed by helical peptide foldamers
3. 学会等名 6th Symposium on Foldamers 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Makoto Oba, Kaori Furukawa, Kotomi Toyama, George Ouma Opiyo, Yosuke Demizu, Masaaki Kurihara, Mitsunobu Doi, Masakazu Tanaka
2. 発表標題 Low pH-responsive cyclic , -disubstituted -amino acids for controlling secondary structures of peptide foldamers
3. 学会等名 6th Symposium on Foldamers 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松本 卓, 上田 篤志, 土井 光暢, 田中 正一
2. 発表標題 (-)-メントン由来の , -ジ置換アミノ酸含有ペプチドのX線結晶解析
3. 学会等名 第62回香料・テルペンおよび精油化学に関する討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Atsushi Ueda, Tomohiro Umeno, Kazuhiro Hirayama, Mei Higuchi, Mitsunobu Doi, Masakazu Tanaka
2. 発表標題 Conformational analysis of peptides having , -disubstituted -amino acids and their uses as an organocatalyst
3. 学会等名 The International Congress on Pure & Applied Chemistry (ICPAC) Langkawi 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大庭誠, 古川かほり, 農中ひかる, 田中正一
2. 発表標題 環境に应答して二次構造を変化させるペプチドフォルダマーの開発
3. 学会等名 第44回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 岸川直哉, 沼田 翔, 梅野智大, 大山 要, 田中正一, 黒田直敬
2. 発表標題 非天然アミノ酸を含むペプチドにより就職した新規HPLC用固定相の調整とその評価
3. 学会等名 第29回クロマトグラフィー科学会議
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Suguru Matsumoto, Atsushi Ueda, Mitsunobu Doi, Masakazu Tanaka
2. 発表標題 Synthesis and conformational analysis of peptides having (-)-menthone-derived , -disubstituted -amino acid
3. 学会等名 The Fourteenth International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Mei Higuchi, Atsushi Ueda, Mitsunobu Doi, Masakazu Tanaka
2. 発表標題 Synthesis of octapeptides possessing N-terminal hydrocarbon-stapling and their uses as an organocatalyst
3. 学会等名 The Fourteenth International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (国際学会)
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 梅野 智大, 上田 篤志, 加藤 巧馬, 土井 光暢, 田中 正一
2. 発表標題 配座自由度を制限したペプチドフォルダマーによる不斉触媒反応の開発
3. 学会等名 第35回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 樋口 明, 上田 篤志, 梅野 智大, 田中 正一
2. 発表標題 ペプチド触媒反応を利用した2,4,5-三置換テトラヒドロピラン環の立体選択的構築法の開発
3. 学会等名 第35回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomohiro Umeno, Atsushi Ueda, Takuma Kato, Mitsunobu Doi, Masakazu Tanaka
2. 発表標題 Development of Peptide Foldamers for Asymmetric Reactions
3. 学会等名 6th Japan-UK Symposium on Asymmetric Catalysis (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Makoto Oba, Masakazu Tanaka
2. 発表標題 Cell-penetrating peptide foldamers for drug delivery system
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 Tomohiro Umeno, Atsushi Ueda, Takuma Kato, Mitsunobu Doi, Masakazu Tanaka
2. 発表標題 Helical peptide-catalyzed asymmetric Michael addition reactions of malonates to cyclic enones
3. 学会等名 10th International Peptide Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ryo Eto, Makoto Oba, Atsushi Ueda, Mitsunobu Doi, Yosuke Demizu, Masaaki Kurihara, Masakazu Tanaka
2. 発表標題 Helical secondary structures of peptides composed of cyclic amino acids with a chiral acetal moiety
3. 学会等名 10th International Peptide Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hikaru Ikeda, Atsushi Ueda, Makoto Oba, Takuma Kato, Mitsunobu Doi, Masakazu Tanaka
2. 発表標題 Synthesis of a chiral three-membered ring $\alpha$ -disubstituted $\beta$ -amino acid having two methyl groups and conformational analysis of its peptides
3. 学会等名 10th International Peptide Symposium (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上田 篤志, 樋口 明, 梅野 智大, 杉山 綾里紗, 田中 正一
2. 発表標題 ヘリカルペプチド触媒によるマロン酸エステルの不斉マイケル付加反応とその合成的利用
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 大庭 誠, 伊藤 有理香, 加藤 巧馬, 田中 正一
2. 発表標題 Aib含有ペプチドフォルダマーを用いたプラスミドDNAデリバリー
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 梅野 智大, 上田 篤志, 加藤 巧馬, 土井 光暢, 田中 正一
2. 発表標題 ヘリカルペプチドフォルダマーをキラル源とする不斉触媒反応の開発
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 梅野 智大, 上田 篤志, 土井 光暢, 田中 正一
2. 発表標題 安定なヘリカル二次構造を有するペプチド触媒を利用した不斉マイケル付加反応
3. 学会等名 第27回万有福岡シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 梅野智大, 上田篤志, 土井光暢, 田中正一
2. 発表標題 ペプチドフォルダマーによる不斉マイケル付加反応
3. 学会等名 第15回次世代を担う有機化学シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 古場百合恵, 池田光生, 上田篤志, 大庭誠, 出水庸介, 栗原正明, 田中正一
2. 発表標題 キラルな三員環状ジ置換アミノ酸とそのペプチドの合成
3. 学会等名 第54回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 樋口 明, 上田 篤志, 田中 正一
2. 発表標題 N末配座自由度を制限したヘリカルペプチドの合成と有機分子触媒としての応用
3. 学会等名 第54回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松本 卓, 上田 篤志, 土井 光暢, 田中 正一
2. 発表標題 (-)-メンチル骨格を有するジ置換アミノ酸含有ペプチドの合成と二次構造解析
3. 学会等名 第54回化学関連支部合同九州大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 江藤 諒, 大庭 誠, 上田 篤志, 土井 光暢, 宇久 翼, 田中 正一
2. 発表標題 アミノ酸の側鎖不斉中心とそのペプチドのヘリックス構造の左右の巻き方制御
3. 学会等名 第49回若手ペプチド夏の勉強会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 梅野 智大、上田 篤志、土井 光暢、田中 正一
2. 発表標題 、 $\beta$ -置換アミノ酸含有ヘリカルオリゴペプチドを触媒とする不斉触媒反応
3. 学会等名 第49回若手ペプチド夏の勉強会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大庭 誠, 古川かほり, 遠山琴美, George Ouma Opiyo, 出水庸介, 栗原正明, 土井光暢, 田中正一
2. 発表標題 低pHに応答して二次構造を変化させるペプチドフォルダマーの開発
3. 学会等名 第34回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 古場百合恵, 上田篤志, 大庭誠, 出水庸介, 土井光暢, 田中正一
2. 発表標題 小員環状置換アミノ酸を用いたヘリカル二次構造の制御に関する研究
3. 学会等名 第34回メディシナルケミストリーシンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 江藤 諒, 大庭誠, 上田篤志, 土井光暢, 出水庸介, 栗原正明, 宇久翼, 田中正一
2. 発表標題 側鎖上にのみ不斉中心を持つ4員環状アミノ酸よりなるペプチドのヘリックス二次構造
3. 学会等名 第43回反応と合成の進歩シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 古川かほり, 大庭誠, 遠山琴美, George Ouma Opiyo, 出水庸介, 栗原正明, 土井光暢, 田中正一
2. 発表標題 Peptide foldamers changing their conformations in response to low pH trigger
3. 学会等名 第54回ペプチド討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 古場百合恵, 池田光生, 上田篤志, 大庭誠, 出水庸介, 土井光暢, 田中正一
2. 発表標題 Synthesis of chiral three-membered ring , -disubstituted -amino acid and conformational analysis of its peptides
3. 学会等名 第54回ペプチド討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 屋嘉比春花, 中谷治規, 大庭 誠, 上田篤志, 土井光暢, 田中正一
2. 発表標題 Secondary structures of homopeptides composed of cyclopentene-based amino acid
3. 学会等名 第54回ペプチド討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松本卓, 上田篤志, 土井光暢, 田中正一
2. 発表標題 Conformational studies on peptides having , -disubstituted -amino acids with (-)-menthyl skeleton
3. 学会等名 第54回ペプチド討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 加藤巧馬, 大庭 誠, 田中正一
2. 発表標題 Development and evaluation of cell-penetrating peptides having cyclic disubstituted amino acids
3. 学会等名 第54回ペプチド討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 池田光生, 古場百合恵, 上田篤志, 大庭誠, 出水庸介, 栗原正明, 田中正一
2. 発表標題 側鎖に不斉中心を有する三員環状ジ置換アミノ酸とそのペプチドの合成
3. 学会等名 第34回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 江藤 諒, 大庭 誠, 上田篤志, 土井光暢, 宇久 翼, 田中正一
2. 発表標題 側鎖にキラルなアセタールを有する4員環状ジ置換アミノ酸よりなるヘリカルペプチドの巻き方制御
3. 学会等名 第34回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松本 卓, 上田篤志, 土井光暢, 田中正一
2. 発表標題 (-)-メントン由来のジ置換アミノ酸の合成とその含有ペプチドのコンフォメーション研究
3. 学会等名 第34回日本薬学会九州支部大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Ueda, Atsushi; Matsumoto, Suguru; Doi, Mitsunobu; Tanaka, Masakazu
2. 発表標題 Synthesis and conformational analyses of peptides having , -disubstituted -amino acids with (-)-menthyl skeleton
3. 学会等名 254th ACS National Meeting & Exposition ( 国際学会 )
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Umeno, Tomohiro; Ueda, Atsushi; Doi, Mitsunobu; Tanaka, Masakazu
2. 発表標題 Asymmetric Michael addition reactions catalyzed by alpha,alpha-disubstituted alpha-amino acid-containing helical peptides
3. 学会等名 254th ACS National Meeting & Exposition ( 国際学会 )
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hirayama, Kazuhiro; Ueda, Atsushi; Doi, Mitsunobu; Tanaka, Masakazu
2. 発表標題 Synthesis and conformational analyses of stapled peptides derived from allyl-tethered carbocyclic , -disubstituted -amino acids
3. 学会等名 254th ACS National Meeting & Exposition ( 国際学会 )
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 古場 百合恵, 池田 光生, 上田 篤志, 大庭 誠, 出水 庸介, 土井 光暢, 田中 正一
2. 発表標題 キラルな3 員環状アミノ酸の合成と含有ペプチドのコンフォメーション解析
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 江藤 諒, 大庭 誠, 上田 篤志, 土井 光暢, 出水 庸介, 栗原 正明, 宇久 翼, 田中 正一
2. 発表標題 側鎖にキラルなアセタールを有する4員環状ジ置換アミノ酸よりなるペプチドの二次構造解析
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 梅野 智大, 上田 篤志, 田中 正一
2. 発表標題 ペプチドフォールドマーを触媒とする環状エノンの不斉マイケル付加反応
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 上田 篤志, 樋口 明, 平山 和浩, 松本 卓, 土井 光暢, 田中 正一
2. 発表標題 側鎖架橋構造を導入したペプチドの二次構造解析と有機分子触媒としての応用
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 加藤 巧馬, 大庭 誠, 田中 正一, 土井 光暢
2. 発表標題 膜透過性ペプチドへの応用のための環状ジ置換アミノ酸の合成
3. 学会等名 日本薬学会第138年会
4. 発表年 2018年

## 〔図書〕 計2件

1. 著者名 大庭 誠, 田中正一	4. 発行年 2019年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 226-234
3. 書名 ペプチドの体内安定化技術の開発の現状と今後の動向. (医薬品モダリティの特許戦略と技術開発動向)	

1. 著者名 田中正一, 上田篤志	4. 発行年 2019年
2. 出版社 シーエムシー出版	5. 総ページ数 31-40
3. 書名 側鎖に不斉中心を有する環状ジ置換アミノ酸の合成とその含有ペプチドの二次構造解析. 月刊ファインケミカル	

## 〔産業財産権〕

## 〔その他〕

薬化学分野 <a href="http://www.ph.nagasaki-u.ac.jp/lab/biomimic/index-j.html">http://www.ph.nagasaki-u.ac.jp/lab/biomimic/index-j.html</a>
--

## 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
連携研究者	大庭 誠 (OBA MAKOTO) (20396716)	京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・教授  (24303)	

6. 研究組織（つづき）

	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
連携研究者	出水 庸介  (Demizu Yosuke)  (90389180)	国立医薬品食品衛生研究所・有機化学部・部長    (82601)	
連携研究者	土井 光暢  (Doi Mitsunobu)  (10183500)	大阪医科薬科大学・薬学部・教授    (34401)	

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