

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 9 日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23550198

研究課題名(和文) 抗酸化触媒作用をもつ脂肪族セレン化合物の分子設計と応用

研究課題名(英文) Design and applications of aliphatic selenium compounds having antioxidant catalytic functions

研究代表者

岩岡 道夫 (Iwaoka, Michio)

東海大学・理学部・教授

研究者番号：30221097

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：有機セレン化合物は、有用な反応試剤として広く有機合成化学の分野で用いられてきた。しかし、セレン原子とベンゼン環との間に直接結合をもたない脂肪族セレン化合物は一般に不安定であり、その反応試剤としての用途は、これまであまり研究されてこなかった。本研究では、糖類と同じ環状構造やアミノ酸骨格を適用することによって脂肪族セレン化合物を安定に合成することに成功した。さらに、得られた化合物が酵素モデルや抗酸化剤、不斉触媒、タンパク質のフォールディング試剤として、化学、薬学、生化学など多岐の研究で幅広く利用できることを示した。

研究成果の概要(英文)：Organoselenium compounds have been widely utilized as useful reagents in the field of organic synthesis. However, aliphatic selenium compounds, which do not have a direct chemical bond between the selenium atom and a benzene ring, are generally unstable and hence have not yet been studied extensively. In this study, we succeeded in the synthesis of stable aliphatic selenium compounds by applying a sugar-like cyclic or amino acid skeleton. Moreover, it was demonstrated that the synthesized compounds are usable as enzymatic models, antioxidants, asymmetric catalysts, and folding reagents of proteins in various research fields, such as chemistry, medicinal chemistry, and biochemistry.

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・生体関連化学

キーワード：セレン 抗酸化剤 アミノ酸 タンパク質 フォールディング 触媒反応 不斉合成

1. 研究開始当初の背景

有機セレン試薬は、有用な反応試剤として広く有機合成化学の分野で用いられてきた。近年では、光学活性セレン試薬を用いた不斉合成反応の開発が国内・国外において活発に研究され、天然物合成などにも応用されている。しかし、有機セレン試薬を用いた触媒反応については、高い触媒効率と反応選択性が未だに達成されておらず、有機セレン触媒の精密な分子設計が課題となっていた。以前の研究で用いられてきた有機セレン試薬のほとんどは、分解し難い芳香族セレン化合物であった。

一方、生命科学の分野では、セレンは生体必須の微量元素であることが古くから知られている。ヒトゲノム解析によって、ヒトには 25 種類のセレン含む酵素が存在することが明らかになった。最も典型的な含セレン酵素はグルタチオンペルオキシダーゼ (GPx) であり、GPx は細胞内において有害な活性酸素の一種である過酸化水素を無害な水に還元するという重要な役割を担っている。セレンは GPx の活性中心においてセレンシステイン (Sec) として存在するが、Sec は遺伝子コドンによって翻訳される第 21 番目のアミノ酸としても最近注目を浴びている。セレンの生理作用が明らかになるにつれて、含セレン酵素の酵素モデルの研究も進められ、既に様々な芳香族セレン化合物が GPx モデルとして研究、報告されている。これらのモデル化合物は制癌剤や抗酸化剤としての応用が期待されるが、その一方で毒性 (副作用) の克服や生体親和性の改善など、解決しなければならない課題も多く残されている。

2. 研究の目的

本研究では、有機セレン触媒及び GPx モデル系の分野でこれまでほとんど研究が進んでいなかった脂肪族セレン化合物に注目し、その潜在能力を検証し、応用することを目的とした。脂肪族セレン化合物は、セレン-炭素結合エネルギーが芳香族に比べて小さいために分解しやすく、また、酸化によって生じるセレノキシドが 位水素原子と共に容易に脱離する (脱離)。このため、反応試剤としての応用や生体系への応用には向かないと長い間考えられてきた。本研究では、環状構造やセレンシステイン骨格を適用することによって安定な脂肪族セレン化合物の分子設計が可能であるとの仮説を立て、これに基づいて研究を展開した。具体的には、以下の 3 つの課題を設定した。

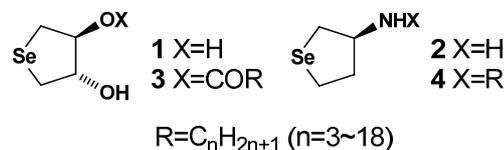
- 課題 GPx の新規脂肪族モデルの分子設計
- 課題 抗脂質ペルオキシ化活性をもつ脂肪族セレン化合物の開発と分子機構の究明
- 課題 新しい含セレン機能性脂肪族有機化合物の有機合成、生物分子科学研究への応用

3. 研究の方法

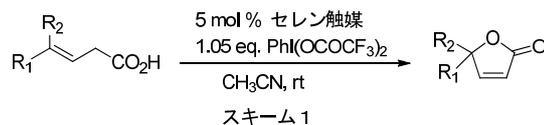
課題 では、主としてセレンシステインの

誘導体を合成し、それを用いてペプチド固相合成法によって各種セレノペプチドを化学合成した。固相合成法には Fmoc 法と Boc 法の 2 種類があるが、まずは Fmoc 法によるセレノペプチドの合成法を確立し、研究の最終年度には Boc 法による合成も検討した。合成したセレノペプチドの酸化還元触媒活性 (GPx 様酵素活性) を測定し、GPx 酵素の発現機構を明らかにすることを試みた。

課題 では、水溶性環状セレニド (化合物 1 および 2) を合成し、これらに長鎖アルキル基を導入した両親媒性化合物 (化合物 3 および 4) を各種合成した。これらの化合物の抗脂質ペルオキシ化活性を比較するために、細胞膜人工モデルであるリポソームを作成し、この溶液にラジカル発生剤 (AAPH) を添加しリポソーム中の不飽和結合がどの程度過酸化されたのかを、熱分解によって生成したマロンジアルデヒドを定量することで測定した。



課題 では、構造的にセレン原子の脱離が起こらない 4 級不斉炭素原子もつ -メチルセレンシステインを用いて、不飽和カルボン酸の不斉環化反応について検討した (スキーム 1)。また、セレン化合物 1 を酸化して得られるセレノキシド (DHSox) を用いて、ジスルフィド結合をもつタンパク質の酸化付加の解析を行った。さらに、この手法を応用することで、2 本鎖ペプチドからなるリラキシンの化学合成についても検討した。



4. 研究成果

課題 では、Fmoc 法によるセレノペプチドの合成法を確立するとともに、Boc 法によるセレノペプチドの合成にも成功した。得られたセレノペプチドの酸化還元触媒活性 (GPx 様酵素活性) を測定したところ、セレンシステインの近傍にトリプトファンとグルタミンが存在する場合に、GPx 様活性が相乗的に高くなることを見出した。これによって、GPx の活性中心に存在する三つ組みアミノ酸 (トライアッド) が酵素活性の発現に重要な役割を果たしていることを実験によって証明することができた。トライアッドの重要性については、これまで X 線構造解析の結果から予測されていたが、本研究によってこの仮説が初めて実証された。同様の手法は、他の含セレン酵素の活性中心についても適用することが可能である。

課題 では、両親媒性化合物（化合物 3 および 4）がリポソーム膜中の不飽和脂肪酸の過酸化を強く抑制することを見出した。反応機構を詳細に解析したところ、化合物 3 および 4 の反応ではラジカル機構はほとんど関与しておらず、これらの化合物はリポソーム膜に取り込まれた後、その界面で脂肪酸過酸化物と溶液中のチオール還元物質との酸化還元反応を触媒していることが明らかになった。このことから、化合物 3 および 4 が脂溶性のビタミン E および抗酸化酵素の脂質ヒドロペルオキシドグルタチオンペルオキシダーゼ (GPx4) のモデル分子として振る舞うことがわかった。新しい抗酸化剤の形を提案することができた。

課題 では、 γ -メチルセレノシステインを用いてスキーム 1 の反応を検討した結果、27%の不斉収率を達成することができた。この不斉収率は以前の類似研究に比べると低い値であったが、脂肪酸セレン化合物が不斉反応の触媒として使用できることを示した点は重要である。また、セレノキシド(DHSox)を用いたタンパク質の酸化的フォールディングの解析では、リボヌクレアーゼ A とリゾチームのフォールディング経路を詳細に明らかにすることができた。特に、リゾチームでは、これまでに報告されていたフォールディング経路が生体の温度条件では大きく異なっていることを明らかにした。さらに、2本鎖ペプチドからなるリラキシンの効率的な酸化的フォールディングにも成功した。

本研究では、従来は不安定とされていた脂肪酸セレン化合物を、環状構造やセレノシステイン骨格を適用することによって安定に合成することに成功した。さらに、これらの化合物が、酵素モデルや抗酸化剤、不斉触媒、タンパク質フォールディング試剤として幅広く利用できることを示すことができた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 15 件)

P. Prabhu, P. P. Bag, B. G. Singh, A. Hodage, V. K. Jain, M. Iwaoka, K. I. Priyadarsini, Effect of Functional Groups on Antioxidant Properties of Substituted Selenoethers. *Free Radical Res.* 査読有, Vol.45, 2011, pp 461-468. Doi:10.3109/10715762.2010.543678

K. Arai, F. Kumakura, M. Iwaoka, Kinetic and Thermodynamic Analysis of the Conformational Folding Process of SS-Reduced Bovine Pancreatic Ribonuclease A Using a Selenoxide Reagent with High Oxidizing Ability. *FEBS Open Bio*, 査読有, Vol.2, 2012, pp 60-70. Doi:10.1016/j.fob.2012.04.001

M. Iwaoka, N. Isozumi, Hypervalent

Nonbonded Interactions of a Divalent Sulfur Atom. Implications in Protein Architecture and the Functions. *Molecules*, 査読有, Vol.17, 2012, pp 7266- 7283. Doi: 10.3390/molecules17067266

S.Chakraborty, S.Yadav, M. Subramanian, K. I. Priyadarsini, M. Iwaoka, S. Chattopadhyay, DL-trans-3,4-Dihydroxy-1-Selenolane (DHSred) Accelerates Healing of Indomethacin-Induced Stomach Ulceration in Mice. *Free Rad. Res.*, 査読有, Vol.46, 2012, pp 1378-1386. Doi: 10.3109/10715762.2012.718766

K. Arai, M. Noguchi, B. G. Singh, K. I. Priyadarsini, K. Fujio, Y. Kubo, K. Takayama, S. Ando, M. Iwaoka, A Water-Soluble Selenoxide Reagent as a Useful Probe for the Reactivity and Folding of Polythiol Peptides. *FEBS Open Bio*, 査読有, Vol.3, 2013, pp 55-56. Doi: 10.1016/j.fob.2012.12.004

K. Dedachi, T. Shimosato, T. Minezaki, M. Iwaoka, Toward Structure Prediction for Short Peptides Using the Improved SAAP Force Field Parameters. *J. Chem.*, 査読有, Vol.2013, 2013, p407862. Doi: 10.1155/2013/407862

岩岡道夫、荒井堅太、セレノタンパク質のフォールディング ジセレニド結合を利用した効率的なフォールディング. *化学*, 査読無, Vol.68, 2013, pp 66-67.

M. Iwaoka, K. Arai, From Sulfur to Selenium. A New Research Arena in Chemical Biology and Biological Chemistry. *Curr. Chem. Biol.*, 査読有, Vol. 7, 2013, pp 2-24. Doi: 10.2174/2212796811307010002

K. Arai, W. Shibagaki, R. Shinozaki, M. Iwaoka, Reinvestigation of the Oxidative Folding Pathways of Hen Egg White Lysozyme: Switching of the Major Pathways by Temperature Control. *Int. J. Mol.Sci.*, 査読有, Vol.14, 2013, pp 13194- 13212. Doi: 10.3390/ijms140713194

B. G. Singh, E. Thomas, S. Sawant, K. Takahashi, K. Dedachi, M. Iwaoka, K. I. Priyadarsini, Radical Cations of Aromatic Selenium Compounds: Role of Se...X Non-Bonding Interactions. *J. Phys. Chem. A*, 査読有, Vol.117, 2013, pp 9259-9265. Doi: 10.1021/jp405798h

M. Iwaoka, Emulating Antioxidative Functions of Glutathione Peroxidase Using Selenopeptides. *ACS Symposium Series: Emulating Antioxidative Functions of Glutathione Peroxidase Using Selenopeptides*, 査読有, Vol.1152, 2013, pp 162-177.

T. Takei, Y. Urabe, Y. Asahina, H. Hojo, T. Nomura, K. Dedachi, K. Arai, M. Iwaoka, Model Study Using Designed Selenopeptides

on the Importance of the Catalytic Triad for the Antioxidative Functions of Glutathione Peroxidase. *J. Phys. Chem. B*, 査読有, Vol.118, 2014, pp 492-500. Doi: 10.1021/jp4113975

P. Prabhu, B. G. Singh, M. Noguchi, P. P. Phadnis, V. K. Jain, M. Iwaoka, K. I. Priyadarsini, Stable selenes in glutathione-peroxidase-like catalytic cycle of selenocotinamide derivative. *Org. Biomol. Chem.*, 査読有, Vol.12, 2014, pp 2404-2412. Doi: 10.1039/c3ob42336k

N. Naruse, K. Tomita, M. Iwaoka, M. Kakihana, Synthesis and morphology control of YB03:Tb³⁺ green phosphor by precipitation from homogeneous solution. *J. Ceram. Soc. Jpn.*, 査読有, Vol.121, 2013, 502-505.

M. Iwaoka, Antioxidant Organoselenium Molecules. *Organoselenium Chemistry Between Synthesis and Biochemistry*, 査読有, Chap.12, 2014, pp 361-378.

[学会発表](計61件)

野口将人, 荒井堅太, 岩岡道夫, 高い酸化活性をもつ水溶性セレノキンド試薬によるポリペプチドの分子内SS結合形成挙動の観測. 日本化学会第92春季年会, 2012年3月28日, 横浜.

荒井堅太, 岩岡道夫, 高いSS形成能を有する水溶性セレノキンド試薬を用いたウシ膵臓リボヌクレアーゼAの酸化的フォールディング機構の解析. 日本化学会第92春季年会, 2012年3月28日, 横浜.

林英吟, 高橋広平, 片倉安里紗, 岩岡道夫, セレニド化合物の抗酸化活性の評価. 日本化学会第92春季年会, 2012年3月27日, 横浜. 片倉安里紗, 高橋広平, 岩岡道夫, 長鎖アルキル基をもつ五員環状セレニド化合物の合成. 日本化学会第92春季年会, 2012年3月27日, 横浜.

宮崎いづも, 岩岡道夫, α -メチルセレノシステイン誘導体の合成と触媒的不斉合成反応への応用検討. 日本化学会第92春季年会, 2012年3月27日, 横浜.

伊藤駿, 岩岡道夫, L-セリンを出発物質としたセレノシステイン誘導体の合成. 日本化学会第92春季年会, 2012年3月27日, 横浜.

野村岳史, 出立兼一, 下里卓, 峯崎俊哉, 岩岡道夫, 単一アミノ酸ポテンシャル力場を用いた非天然アミノ酸を含むペプチドの分子シミュレーション. 日本化学会第92春季年会, 2012年3月27日, 横浜.

岩岡道夫, 出立兼一, 下里卓, 峯崎俊哉, 単一アミノ酸ポテンシャル力場の改良と応用. 日本化学会第92春季年会, 2012年3月27日, 横浜.

出立兼一, 下里卓, 峯崎俊哉, 岩岡道夫, 単一アミノ酸ポテンシャル力場を用いた低分子ペプチドの構造探索. 第25回分子シミュレ

ーション討論会, 2011年12月5日, 東京. 荒井堅太, 岩岡道夫, 水溶性セレノキンド試薬によるポリペプチド鎖中のジスルフィド結合形成機構の解析. 第38回有機典型元素化学討論会, 2011年12月8日, 金沢.

岩岡道夫, 浦部慈子, 倉石裕幸, セレノシステイン誘導体. 合成とセレノペプチド合成への応用. 第48回ペプチド討論会, 2011年9月28日, 札幌.

出立兼一, 野村岳史, 下里卓, 峯崎俊哉, 岩岡道夫, 単一アミノ酸力場を用いた非天然アミノ酸を含むペプチドの分子シミュレーション. 第48回ペプチド討論会, 2011年9月28日, 札幌.

M. Iwaoka, Oxidative Folding Pathways of Proteins Investigated by Using Selenoxide Reagents. *Wissenschaftsforum Chemie 2011* (招待講演), 2011年9月7日, プレーメン.

K. Dedachi, M. Iwaoka, Molecular Simulation of Peptides Using the Single Amino Acid Potential Force Field. *Wissenschaftsforum Chemie 2011* (招待講演), 2011年9月7日, プレーメン.

林英吟, 岩岡道夫, 有機セレン抗酸化剤による抗脂質ペルオキシ化. 日本化学会第5回関東支部大会, 2011年8月31日, 小金井. 高橋広平, 岩岡道夫, 長鎖アルキル基をもつ環状セレニド化合物の合成と抗脂質ペルオキシ化活性. 日本化学会第5回関東支部大会, 2011年8月31日, 小金井.

浦部慈子, 岩岡道夫, グルタチオンペルオキシダーゼの活性中心をモデル化したペプチドの合成と抗酸化触媒活性の評価. 日本化学会第5回関東支部大会, 2011年8月31日, 小金井.

宮崎いづも, 岩岡道夫, α -メチルセレノシステイン誘導体の合成と触媒的不斉合成反応の検討. 日本化学会第5回関東支部大会, 2011年8月31日, 小金井.

柴垣航, 岩岡道夫, リゾチームの酸化的フォールディング経路における鍵中間体の変性効果. 日本化学会第5回関東支部大会, 2011年8月31日, 小金井.

荒井堅太, 出立兼一, 熊倉史雄, 岩岡道夫, 水溶性セレノキンド試薬を用いたリボヌクレアーゼAのSS結合形成過程とフォールディング初期挙動の解析. 第11回日本蛋白質科学会年会, 2011年6月8日, 大阪.

⑲ 出立兼一, 下里卓, 峯崎俊哉, 岩岡道夫, 単一アミノ酸ポテンシャル(SAAP)力場を用いた生体分子の構造解析. 第11回日本蛋白質科学会年会, 2011年6月8日, 大阪.

⑳ M. Iwaoka, Antioxidant Catalytic Activity of Selenoamino Acids and Selenopeptides. *International Conference on Heteroatom Chemistry (ICHAC-10)*, 2012年05月22日, 京都.

㉑ K. Arai, M. Iwaoka, Chemical Reactivity of a Water-Soluble Selenoxide Reagent to

- Polythiol Substrates in Aqueous Medium. International Conference on Heteroatom Chemistry (ICHAC-10), 2012年05月23日、京都.
- ②④ M. Iwaoka, Modeling Antioxidant Function of Glutathione Peroxidase Using Selenopeptides. American Chemical Society Meeting 2012 (招待講演), 2012年08月21日、フィラデルフィア.
- ②⑤ K. Arai, M. Iwaoka, Observation of the SS formation behaviors in a polypeptide chain by using a water-soluble selenoxide reagent with high redox potential. American Chemical Society Meeting 2012, 2012年08月21日、フィラデルフィア.
- ②⑥ 岩岡道夫, 有機セレン化学からタンパク質研究への展開, 第39回有機典型元素化学討論会(招待講演), 2012年12月06日、盛岡.
- ②⑦ M. Iwaoka, Nonbonded Halogen-to-Selenium Interactions in 2-Substituted Aryl Selenium Compounds. 6th International Meeting on Halogen Chemistry(招待講演), 2012年12月10日、バンガロール.
- ②⑧ M. Noguchi, M. Iwaoka, Characterization of linear Cl-Se-Cl and Br-Se-Br interactions in the solid state. 6th International Meeting on Halogen Chemistry, 2012年12月09日、バンガロール.
- ②⑨ K. Arai, M. Iwaoka, Heavy-row effects on the nature of weak halogen-to-selenium interactions. 6th International Meeting on Halogen Chemistry, 2012年12月09日、バンガロール.
- ③⑩ 高比羅基, 荒井堅太, 岩岡道夫, アミノ基を有する水溶性5員環セレニドの合成および酸化還元特性の評価. 第39回有機典型元素化学討論会, 2012年12月07日、盛岡.
- ③⑪ 片倉安里紗, 林英吟, 岩岡道夫, 環状セレニド化合物の抗酸化活性に対する長鎖アルキル基の影響. 第39回有機典型元素化学討論会, 2012年12月07日、盛岡.
- ③⑫ 伊藤駿, 宮崎いづも, 岩岡道夫, 酸素官能基の求核的セレン化によるセレノシステイン誘導体の合成とその機能評価. 第39回有機典型元素化学討論会, 2012年12月07日、盛岡.
- ③⑬ 野口将人, 荒井堅太, 岩岡道夫, 高い酸化活性をもつ水溶性セレノキンドを用いたポリペプチド分子内のSS結合形成挙動の解析. 第12回日本蛋白質科学会年会, 2012年06月20日、名古屋.
- ③⑭ 荒井堅太, 岩岡道夫, SS結合含有タンパク質の非酸化的フォールディング事象の酸化的フォールディング経路への取り込み. 第12回日本蛋白質科学会年会, 2012年06月20日、名古屋.
- ③⑮ 岩岡道夫, 出立兼一, 下里卓, 峯崎俊哉, 単一アミノ酸ポテンシャル力場の改良と短鎖ペプチドの構造予測への応用. 日本生物物理学会第50回年会, 2012年09月22日、名古屋.
- ③⑯ 伊藤駿, 岩岡道夫, ウーリンズ試薬を用いたセレノシステイン誘導体の合成と機能評価. 日本化学会第93春季年会(2013), 2013年03月22日、草津.
- ③⑰ 下平伸吾, 伊藤駿, 岩岡道夫, 固相ペプチド合成に有用なセレノシステイン誘導体の合成. 日本化学会第93春季年会(2013), 2013年03月22日、草津.
- ③⑱ 荒井堅太, 森合健志, 岩岡道夫, 長鎖アルキル基をもつ5員環状水溶性セレニドの合成とタンパク質の酸化的リフォールディング反応への応用. 日本化学会第93春季年会(2013), 2013年03月22日、草津.
- ③⑲ 高比羅基, 荒井堅太, 岩岡道夫, アミノ基を有する水溶性5員環セレニドのグルタチオンペルオキシダーゼ様活性の評価. 日本化学会第93春季年会(2013), 2013年03月22日、草津.
- ④⑩ 篠崎玲奈, 荒井堅太, 岩岡道夫, 高いジスルフィド形成能を有する水溶性セレノキンド試薬を用いたニワトリ卵白リゾチームの酸化的フォールディング. 日本化学会第93春季年会(2013), 2013年03月22日、草津.
- ④⑪ 武居俊樹, 朝比奈雄也, 浦部慈子, 荒井堅太, 北條裕信, 岩岡道夫, 固相ペプチド合成法によるグルタチオンペルオキシダーゼ酵素モデルの合成. 日本化学会第93春季年会(2013), 2013年03月22日、草津.
- ④⑫ 野口将人, 荒井堅太, 岩岡道夫, 水溶性セレノキンド酸化剤を用いたポリペプチド鎖の推計学的ジスルフィド結合形成. 日本化学会第93春季年会(2013), 2013年03月22日、草津.
- ④⑬ B.G.Singh, M. Iwaoka, K.I.Priyadarsini, 有機セレン化合物の一電子酸化還元反応に対する構造と置換基の効果. 日本化学会第93春季年会(2013), 2013年03月22日、草津.
- ④⑭ 片倉安里紗, 林英吟, 岩岡道夫, 長鎖アルキル基をもつセレン抗酸化剤の開発. 日本化学会第93春季年会(2013), 2013年03月22日、草津.
- ④⑮ 鈴木智樹, 下里卓, 岩岡道夫, SAAP力場の改良とシニョリンの分子シミュレーション. 日本化学会第94春季年会(2014), 2014年03月27日~2014年03月30日、名古屋.
- ④⑯ 高比羅基, 関山夏美, 荒井堅太, 岩岡道夫, カルボキシ基をもつ新規水溶性5員環セレニドの合成検討. 日本化学会第94春季年会(2014), 2014年03月27日~2014年03月30日、名古屋.
- ④⑰ 下平伸吾, 新庄一馬, 武居俊樹, 岩岡道夫, ペプチド固相合成によるセレノグルタチオンの合成検討. 日本化学会第94春季年会(2014), 2014年03月27日~2014年03月30日、名古屋.
- ④⑱ M. Iwaoka, K. I. Priyadarsini, Redox Properties of a Water-Soluble Cyclic Selenide and Its Application as a

- Glutathione Peroxidase Mimic. The 32nd Annual Meeting of Japanese Society for Cytoprotection and Cytobiology, 2014 年 03 月 23 日、京都.
- 49) M. Iwaoka, Antioxidant Functions of Selenium Dependent Glutathione Peroxidase. International Mini Symposium on Advances in Biomedical Sciences (招待講演). 2014 年 02 月 01 日、ムンバイ.
- 50) M. Iwaoka, Modeling the antioxidant functions of selenium-dependent glutathione peroxidase. SFRR-INDIA-14 (Recent Trends in Free Radical and Antioxidant Research) (招待講演). 2014 年 01 月 27 日~2014 年 01 月 30 日、ロナバラ.
- 51) 下平伸吾, 新庄一馬, 武居俊樹, 岩岡道夫, Boc 法によるセレノペプチド固相合成に有用なセレノシステイン誘導体の合成. 第 40 回有機典型元素化学討論会, 2013 年 12 月 05 日~2013 年 12 月 07 日、東大阪.
- 52) 高比羅基, 関山夏美, 荒井堅太, 岩岡道夫, 水溶性五員環セレニドのグルタチオンペルオキシダーゼ様触媒活性に対する置換基効果. 第 40 回有機典型元素化学討論会, 2013 年 12 月 05 日~2013 年 12 月 07 日、東大阪.
- 53) 伊藤駿, 岩岡道夫, セレノシステイン誘導体におけるセレン原子の保護基探索及び機能評価. 第 40 回有機典型元素化学討論会, 2013 年 12 月 05 日~2013 年 12 月 07 日、東大阪.
- 54) T. Takei, H. Hojo, M. Iwaoka, Synthesis of glutathione peroxidase active-site models by application of selenopeptides. 4th Asia-Pacific International Peptide Symposium and 50th Japanese Peptide Symposium, 2013 年 11 月 06 日~2013 年 11 月 08 日、吹田.
- 55) T. Takei, H. Hojo, M. Iwaoka, Synthesis of glutathione peroxidase active-site models by application of selenopeptides. 12th International Conference on the Chemistry of Selenium and Tellurium, 2013 年 07 月 22 日~2013 年 07 月 26 日、カーディフ.
- 56) R. Shinozaki, K. Arai, M. Iwaoka, Application of a water-soluble selenoxide reagent to oxidative folding of lysozyme. 12th International Conference on the Chemistry of Selenium and Tellurium, 2013 年 07 月 22 日~2013 年 07 月 26 日、カーディフ.
- 57) A. Katakura, M. Iwaoka, Design of lipophilic selenium catalysts as type-4 glutathione peroxidase models. 12th International Conference on the Chemistry of Selenium and Tellurium, 2013 年 07 月 22 日~2013 年 07 月 26 日、カーディフ.
- 58) S. Ito, M. Iwaoka, Synthesis of

- selenocysteine derivatives and evaluation of the redox property. 12th International Conference on the Chemistry of Selenium and Tellurium, 2013 年 07 月 22 日~2013 年 07 月 26 日、カーディフ.
- 59) M. Iwaoka, Selenopeptides with various amino acid sequences as glutathione peroxidase models. 12th International Conference on the Chemistry of Selenium and Tellurium (招待講演), 2013 年 07 月 22 日~2013 年 07 月 26 日、カーディフ.
- 60) 篠崎玲奈, 荒井堅太, 柴垣航, 岩岡道夫, 水溶性セレノキッド試薬を用いたニワトリ卵白リゾチームの酸化的フォールディング機構の解明. 第 13 回日本蛋白質科学会年会, 2013 年 06 月 12 日~2013 年 06 月 14 日、鳥取.
- 61) 野口将人, 荒井堅太, 岩岡道夫, SS 結合含有タンパク質の酸化的フォールディング挙動の一般性と特殊性. 第 13 回日本蛋白質科学会年会, 2013 年 06 月 12 日~2013 年 06 月 14 日、鳥取.

〔図書〕(計 2 件)

Michio Iwaoka, et al., Organoselenium Chemistry: Synthesis and Reactions. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2012, 448.

岩岡道夫、他 19 名、現代有機硫黄化学 基礎から応用まで、化学同人、2014、434.

〔産業財産権〕

出願状況 (計 1 件)

名称: リラキシンの製造方法

発明者: 岩岡道夫、野口将人、荒井堅太、安東勢津子、上原吉就

権利者: (学)東海大学、(学)福岡大学

種類: 特許

番号: 特願 2014-36549

出願年月日: 2014 年 2 月 27 日

国内外の別: 国内

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.sc.u-tokai.ac.jp/IwaokaLab.htm>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

岩岡 道夫 (IWAOKA, Michio)

東海大学・理学部・教授

研究者番号: 3 0 2 2 1 0 9 7

(2) 研究分担者

なし。

(3) 連携研究者

なし。