

令和 3 年 6 月 4 日現在

機関番号：32621

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K01953

研究課題名(和文) エラスチン架橋構造の解明とdesmosine類の抗原・抗体調製

研究課題名(英文) Elucidation of elastin crosslinking structure and preparation of antigen/antibody of desmosines

研究代表者

臼杵 豊展 (Usuki, Toyonobu)

上智大学・理工学部・准教授

研究者番号：50514535

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：弾性線維エラスチンは、desmosine類を中心とする架橋構造をもつが、その周辺の構造は未解明である。応募者は、クロスカップリング反応およびChichibabinピリジニウム合成に基づく有機合成化学的手法により、エラスチン架橋アミノ酸desmosine類の最初の全合成を達成している。本研究では、確立した合成法を基盤として、これまでの研究で推定されているエラスチン架橋部位の環状ペプチド型desmosine類の合成を達成した。また、isodesmosineの抗原の作製にも成功し、抗体調製も推進した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の遂行によって、エラスチンの分解をともなうCOPD(慢性閉塞性肺疾患)や動脈瘤、皮膚疾患などの疾患に対するバイオマーカー診断法の確立へつながる。

研究成果の概要(英文)：Elastin has crosslinking structure with desmosines. The first total synthesis of desmosines have been achieved in our group using cross-coupling reactions as well as Chichibabin pyridinium synthesis.

In this study, based on the established synthetic strategy, cyclic peptides with desmosine have been accomplished. In addition, preparation of antigen of isodesmosine was carried out.

研究分野：天然物化学

キーワード：エラスチン desmosine

1. 研究開始当初の背景

エラスチンは、肺胞や皮膚、血管、靭帯などの細胞外マトリックスに存在する弾性線維の主要タンパク質である。786 アミノ酸残基からなるトロポエラスチン単量体が複雑に架橋することで、多量体を形成したファイバー構造をもつ。しかし、エラスチンは不溶性タンパク質であるため、X線やNMRなどによる分子・原子レベルでの詳細な三次元構造の解明は進んでいない。

一方、エラスチンの分解をとまなう代表的な疾患である COPD(慢性閉塞性肺疾患)は現在、全世界の死亡原因の第3位である。しかし、その病態は複雑で、根本的治療薬も未開発である。本疾患に関する基礎研究の一つとして、COPD患者の痰・血清・尿を酸加水分解処理し LC-MS/MS 分析すると、エラスチン架橋アミノ酸 desmosine および isodesmosine が健常者よりも多く観測される。この知見をもとに当研究室では、臨床試料中の desmosine 類を COPD のバイオマーカーとした LC-MS/MS 厳密定量法の開発に成功している。

2. 研究の目的

(1) 環状ペプチド型 desmosine 類の合成研究

アラニンを中心とするペプチドに、ピリジン環(desmosine)を含む架橋構造をもつような、環状ペプチドが文献により推定されている。これを含めて、何種類かの提唱されている環状ペプチド型 desmosine 類について、これまでに当研究室で確立した desmosine 類の全合成ルートを適用し、合成を達成する。

(2) LC-MS/MS によるエラスチン架橋部位構造の同定

合成した環状ペプチド型 desmosine 類の LC-MS/MS 分析により、保持時間やフラグメントパターンを確認する。

(3) Desmosine 類 - キャリアタンパク質複合体の作製と抗体調製

Desmosine と KLH や BSA などのキャリアタンパク質とのコンジュゲート(複合体)を作製する。得られた複合体を抗原として、動物免疫により、それらのモノ(ポリ)クローナル抗体を調製する。

3. 研究の方法

(1) 環状ペプチド型 desmosine の設計と合成

解読されたトロポエラスチンのアミノ酸配列から、想定される環状ペプチド型 desmosine について、以前の研究で確立したクロスカップリングを基軸とした合成法を駆使することにより、いくつかの環状ペプチド型 desmosine を合成し、構造解析をおこなう。

(2) 合成環状ペプチド型 desmosine 類の LC-MS/MS 分析

合成した環状ペプチド型化合物についても、LC-MS/MS 分析により、クロマトグラフ上の保持時間や質量電荷数(m/z)などのデータを収集する。

(3) Desmosine 類 - キャリアタンパク質複合体の作製と抗体調製

Desmosine の抗体作製のために KLH および BSA などのキャリアタンパク質とのコンジュゲートを調製する。そして、作製したコンジュゲートを抗原とし、動物免疫を経て、有用な抗体を獲得する。

4. 研究成果

(1) 環状ペプチド型 desmosine の設計と合成

解読されたトロポエラスチンのアミノ酸配列から想定される環状ペプチド型 desmosine を設計し、以前の研究で確立したクロスカップリングを基軸とした合成法を駆使することにより、いくつかの環状ペプチド型 desmosine の合成研究を展開した。

三置換ハロピリジンと対応するアミノ酸との段階的なクロスカップリング反応ののち、分子内縮合を経てアラニン2分子による環状ペプチドを調製した。さらに、カップリング反応と縮合反応により、アラニン2分子とセリンによる環状ペプチドを構築し、目的の環状ペプチド型 desmosine の合成を完了した。この化合物について、二次元 NMR などによる詳細な構造解析をおこなった。

(2) 合成環状ペプチド型 desmosine 類の LC-MS/MS 分析

合成した環状ペプチド型化合物について、LC-MS/MS 分析によりクロマトグラフ上の保持時間や質量電荷数(m/z)などの各種データを収集した。

(3) Desmosine 類 - キャリアタンパク質複合体の作製と抗体調製

Desmosine の抗体作製のために KLH および BSA などのキャリアタンパク質とのコンジュゲートを調製した。まず、desmosine に対して、マレイミド基をもつカルボン酸と縮合させ、この

化合物を HPLC で精製した。そして、得られた化合物と、KLH または BSA を縮合剤によってコンジュゲートさせて、目的のタンパク質複合体を調製した。作製したコンジュゲートを抗原とし、動物への免疫により、抗体を得つつある状況である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計25件（うち査読付論文 24件／うち国際共著 9件／うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Anuchapreeda Songyot, Anzawa Riki, Viriyaadhamma Natsima, Neimkhum Waranya, Chaiyana Wantida, Okonogi Siriporn, Usuki Toyonobu	4. 巻 30
2. 論文標題 Isolation and biological activity of agrostophillinol from kaffir lime (<i>Citrus hystrix</i>) leaves	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 127256 ~ 127256
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2020.127256	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 Tanaka Nao, Usuki Toyonobu	4. 巻 2020
2. 論文標題 Can Heteroarenes/Arenes Be Hydrogenated Over Catalytic Pd/C Under Ambient Conditions?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 5514 ~ 5522
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ejoc.202000695	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 Chick Christian Nanga, Misawa-Suzuki Tomoyo, Suzuki Yumiko, Usuki Toyonobu	4. 巻 30
2. 論文標題 Preparation and antioxidant study of silver nanoparticles of <i>Microsorium pteropus</i> methanol extract	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 127526 ~ 127526
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2020.127526	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 Syahmina Aisya, Usuki Toyonobu	4. 巻 5
2. 論文標題 Ionic Liquid-Assisted Extraction of Essential Oils from <i>Thujopsis dolobrata</i> (Hiba)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ACS Omega	6. 最初と最後の頁 29618 ~ 29622
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsomega.0c04860	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 Viriyadhamma Natsima, Saiai Aroonchai, Neimkhum Waranya, Nirachonkul Wariya, Chaiyana Wantida, Chiampanichayakul Sawitree, Tima Singkome, Usuki Toyonobu, Duangmano Suwit, Anuchapreedha Songyot	4. 巻 25
2. 論文標題 Cytotoxic and Antiproliferative Effects of Diarylheptanoids Isolated from <i>Curcuma comosa</i> Rhizomes on Leukaemic Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 5476 ~ 5476
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules25225476	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 Mizukawa Yuki, Ikegami-Kawai Mayumi, Horiuchi Masako, Kaiser Marcel, Kojima Masayoshi, Sakanoue Seiki, Miyagi Seiya, Nanga Chick Christian, Togashi Hiroyuki, Tsubuki Masayoshi, Ihara Masataka, Usuki Toyonobu, Itoh Isamu	4. 巻 33
2. 論文標題 Quest for a potent antimalarial drug lead: Synthesis and evaluation of 6,7-dimethoxyquinazoline-2,4-diamines	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 116018 ~ 116018
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2021.116018	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 Usuki Toyonobu, Yoshimoto Yukiko, Sato Makiko, Takenaka Tae, Takezawa Ryota, Yoshida Yusuke, Satake Masayuki, Suzuki Noriyuki, Hashizume Daisuke, Dzyuba Sergei V.	4. 巻 28
2. 論文標題 Bilobalide and PC12 cells: A structure activity relationship study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry	6. 最初と最後の頁 115251 ~ 115251
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmc.2019.115251	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 Baut Daria A., Tanaka Nao, Yokoo Reiko, Usuki Toyonobu	4. 巻 32
2. 論文標題 Preparation of isodesmosine KLH conjugate for ELISA system	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chirality	6. 最初と最後の頁 431 ~ 436
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chir.23175	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 Anuchapreeda Songyot, Chueahongthong Fah, Viriyaadhamma Natsima, Panyajai Pawaret, Anzawa Riki, Tima Singkome, Ampasavate Chadarat, Saiai Aroonchai, Rungrojsakul Methee, Usuki Toyonobu, Okonogi Siriporn	4. 巻 25
2. 論文標題 Antileukemic Cell Proliferation of Active Compounds from Kaffir Lime (Citrus hystrix) Leaves	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 1300 ~ 1300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules25061300	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 Mika Hirose Reiko Yokoo Daisuke Watanabe Rina Suzuki Miho Tanigawa Prof. Toyonobu Usuki	4. 巻 5
2. 論文標題 Synthesis of Multi Deuterated Desmosine	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 ChemistrySelect	6. 最初と最後の頁 3843-3846
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/slct.202000507	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 Usuki Toyonobu	4. 巻 76
2. 論文標題 Borderless Natural Product Chemistry	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan	6. 最初と最後の頁 422 ~ 425
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5059/yukigoseikyokaishi.76.422	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 Tanaka Nao, Kurita Manami, Murakami Yuko, Usuki Toyonobu	4. 巻 2018
2. 論文標題 Chichibabin and IsoChichibabin Pyridinium Syntheses of Isodesmosine, Desmosine, and their Derivatives	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 European Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 6002 ~ 6009
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ejoc.201801156	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 Mikagi Ayame, Tokairin Dai, Usuki Toyonobu	4. 巻 59
2. 論文標題 Suzuki-Miyaura cross-coupling reaction of monohalopyridines and l-aspartic acid derivative	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 4602 ~ 4605
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2018.11.038	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 Anuchapreeda Songyot, Khumpirapang Nattakanwadee, Chiampanichayakul Sawitree, Nirachonkul Wariya, Saiai Aroonchai, Usuki Toyonobu, Okonogi Siriporn	4. 巻 13
2. 論文標題 Characterization and Biological Properties of Zederone and Zedoarondiol from Rhizomes of En-Lueang (<i>Curcuma cf. amada</i>)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Natural Product Communications	6. 最初と最後の頁 1615-1618
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1934578X1801301211	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 Tran Quang Thuong, Thanh Vu Loan Thi, Le Tram Huyen, Phuong Giang Ly Thi, Usuki Toyonobu	4. 巻 31
2. 論文標題 Box-Behnken Experimental Design for Extraction of Spinosin from <i>Ziziphus mauritiana</i> Lam. Seeds	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Asian Journal of Chemistry	6. 最初と最後の頁 1045 ~ 1048
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14233/ajchem.2019.21763	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 Kondo Anna P., Narita Takaaki B., Murata Chihiro, Ogura Tetsuhiro, Mikagi Ayame, Usuki Toyonobu, Saito Tamao	4. 巻 76
2. 論文標題 4-Methyl-5-Pentylbenzene-1,3-Diol Regulates Chemotactic Cell Aggregation and Spore Maturation Via Different Mechanisms in <i>Dictyostelium discoideum</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Current Microbiology	6. 最初と最後の頁 376 ~ 381
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00284-019-01639-2	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 Imura Akiho, Tanaka Nao, Usuki Toyonobu	4. 巻 60
2. 論文標題 Chichibabin pyridinium synthesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 489 ~ 492
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2019.01.011	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 Fuse Wakana, Imura Akiho, Tanaka Nao, Usuki Toyonobu	4. 巻 60
2. 論文標題 Chichibabin " isodesmopyridine " synthesis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 928 ~ 930
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2019.02.038	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 Jing, Yoshida Yusuke, Kurita Manami, Usuki Toyonobu	4. 巻 29
2. 論文標題 Cynaropicrin and inhibition of NF- B activation: A structure activity relationship study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2019.04.004	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 Keita Ogawa, Takahiro Hayashi, Yong Y. Lin, Toyonobu Usuki	4. 巻 73
2. 論文標題 Synthesis of Desmosine-Containing Cyclic Peptide for the Possible Elucidation of Elastin Crosslinking Structure	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Tetrahdron	6. 最初と最後の頁 3838-3847
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2017.05.045	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 Toyonobu Usuki, Akira Komatsu	4. 巻 58
2. 論文標題 Preparation of Monoalkylpiperidines via the Mild Hydrogenation of Monoalkynylpyridines	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Tetrahron Letters	6. 最初と最後の頁 2856-2858
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2017.06.022	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 Toyonobu Usuki, Shingo Onda, Masahiro Yoshizawa-Fujita, Masahiro Rikukawa	4. 巻 7
2. 論文標題 Use of [C4mim]Cl for Efficient Extraction of Caffeoylquinic Acids from Sweet Potato Leaves	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 6890
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-07291-9	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 Toyonobu Usuki, Koki Munakata	4. 巻 90
2. 論文標題 Extraction of Essential Oils from the Flowers of <i>Osmanthus fragrans</i> var. <i>aurantiacus</i> Using an Ionic Liquid	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Bulletin of the Chemical Society of Japan	6. 最初と最後の頁 1105-1110
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1246/bcsj.20170202	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 Songyot Anuchapreeda, Nattakanwadee Khumpirapang, Kawinnat Rupitiwiriya, Leelawat Tho-iam, Aroonchai Saijai, Siriporn Okonogi, Toyonobu Usuki	4. 巻 28
2. 論文標題 Cytotoxicity and Inhibition of Leukemic Cell Proliferation by Sesquiterpenes from Rhizomes of <i>Mah-Lueang</i> (<i>Curcuma</i> cf. <i>viridiflora</i> Roxb.)	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 410-414
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bmcl.2017.12.029	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 Hitomi Mizuno, Toyonobu Usuki	4. 巻 3
2. 論文標題 Ionic Liquid-Assisted Extraction and Isolation of Cynaropicrin and Cnicin from Artichoke and Blessed Thistle	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 ChemistrySelect	6. 最初と最後の頁 1781-1786
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/slct.201703063	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79件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 14件)

1. 発表者名 木村高岳、Dinda B. Pitna、中村天馬、善本由紀子、内山朋弥、森尊哉、近藤良佑、白杵豊展
2. 発表標題 シナロピクリンの全合成
3. 学会等名 第62回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石田優理子、東海林大、白杵豊展
2. 発表標題 環状ペプチド型desmosineの合成研究
3. 学会等名 日本化学会第10回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮城聖矢、横尾玲子、谷川貴寛、白杵豊展
2. 発表標題 Desmosine-キャリアタンパク質複合体抗原の合成研究
3. 学会等名 日本化学会第10回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木貴裕、田中尚、臼杵豊展
2. 発表標題 Isoesmosineピリジニウム合成を用いたエラスチン架橋アミノ酸desmosineの合成
3. 学会等名 日本化学会第10回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木村高岳、臼杵豊展
2. 発表標題 抗トリパノソーマ活性を有するcnicinの合成研究
3. 学会等名 日本化学会第10回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Christian Nanga Chick, Toyonobu Usuki
2. 発表標題 Preparation and Antioxidant Study of Silver Nanoparticles of <i>Microsorium pteropus</i> Methanol Extract
3. 学会等名 日本化学会第10回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Lokadi Pierre Luhata, Toyonobu Usuki
2. 発表標題 Antibacterial Activity of Phytosterols Isolated from <i>Odontonema strictum</i> (Acanthaceae)
3. 学会等名 日本化学会第10回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中尚、白杵豊展
2. 発表標題 Pd/Cによる芳香族化合物の温和な接触水素化反応の開発
3. 学会等名 日本化学会第10回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Lokadi Pierre Luhata, Toyonobu Usuki
2. 発表標題 Antibacterial Activity of Phytosterols Isolated from <i>Odontonema strictum</i> (Acanthaceae)
3. 学会等名 第64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 2020年

1. 発表者名 Lokadi Pierre Luhata, Toyonobu Usuki
2. 発表標題 In vitro antibacterial sensitivity test of <i>Staphylococcus aureus</i> to <i>Odontonema strictum</i> (Acanthaceae) crude extract and stigmasterol
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 広瀬美香、白杵豊展
2. 発表標題 海洋天然物 <i>medamines</i> CおよびDの合成研究
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Christian Nanga Chick, Toyonobu Usuki
2. 発表標題 Silver Nanoparticles of Extracts of <i>Microsorium pteropus</i> : Preparation and Antioxidant Assay
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤翔吾、Daria Baut、臼杵豊展
2. 発表標題 Ala-Ala-Ser環状ペプチドdesmosineの合成研究
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木貴裕、田中尚、臼杵豊展
2. 発表標題 DesmosineのisoChichibabinピリジニウム合成
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安富里菜、臼杵豊展
2. 発表標題 ヒノキ葉精油成分のイオン液体抽出法の開発
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安澤力、井上智夫、新妻邦泰、富永悌二、白杵豊展
2. 発表標題 もやもや病患者の血中desmosine/isodesmosineの定量分析
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中尚、白杵豊展
2. 発表標題 芳香族化合物の温和な接触水素化反応の開発
3. 学会等名 日本化学会第101春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田中尚、白杵豊展
2. 発表標題 Pd/Cによる芳香族化合物の温和な接触水素化反応
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 木村高岳、Dinda Blessia Pitna、中村天馬、白杵豊展
2. 発表標題 Cynaropicrin全合成に向けたBarbier反応の検討
3. 学会等名 第77回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 広瀬美香、横尾玲子、渡邊大祐、臼杵豊展
2. 発表標題 接触重水素化反応による高純度desmosine-d4の合成
3. 学会等名 第77回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中尚、布施若菜、井村礼歩、臼杵豊展
2. 発表標題 Chichibabinアイソデスモピリジン合成
3. 学会等名 第77回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 臼杵豊展、善本由紀子、中村天馬、Dnida B. Pitna、木村高岳、内山朋弥、森尊哉、近藤良佑
2. 発表標題 Cynaropicrinの全合成
3. 学会等名 第115回有機合成シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ayame Mikagi, Dai Tokairin, Toyonobu Usuki
2. 発表標題 Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reaction of Monohalopyridines and L-Aspartic Acid Derivative
3. 学会等名 20th Tetrahedron Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mika Hirose, Daisuke Watanabe, Reiko Yokoo, Toyonobu Usuki
2. 発表標題 Investigation of Catalytic Deutero-genation for the Synthesis of Desmosine-d4
3. 学会等名 20th Tetrahedron Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Dinda Pitna, Tenma Nakamura, Kougaku Kimura, Toyonobu Usuki
2. 発表標題 Studies toward Total Synthesis of Cynaropircin
3. 学会等名 20th Tetrahedron Symposium (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 臼杵豊展、田中尚、栗田麻菜美、村上祐子、井村礼歩
2. 発表標題 エラスチン架橋アミノ酸のChichibabinピリジニウム合成
3. 学会等名 第61回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木村高岳、Dinda B. Pitna、中村天馬、臼杵豊展
2. 発表標題 ジアステレオ選択的なBarbier反応を鍵工程としてcynaropicrinの全合成
3. 学会等名 第36回有機合成化学セミナー
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安澤力、Songyot Anuchapreeda、Siriporn Okonogi、白杵豊展
2. 発表標題 コブミカン葉の生物活性成分の単離・構造決定
3. 学会等名 第63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 2019年

1. 発表者名 木村高岳、Dinda B. Pitna、中村天馬、白杵豊展
2. 発表標題 セスキテルペンラクトンcynaropicrinの全合成
3. 学会等名 第63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 2019年

1. 発表者名 Aisya Syahmina、山岸茜、藤原誠、白杵豊展
2. 発表標題 オオカナダモ異型細胞の蛍光物質の抽出と分析
3. 学会等名 第63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 2019年

1. 発表者名 広瀬美香、横尾玲子、渡邊大祐、白杵豊展
2. 発表標題 重水素化desmosineの合成研究
3. 学会等名 日本化学会第9回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安澤力、Songyot Anuchapreeda、Siriporn Okonogi、臼杵豊展
2. 発表標題 コブミカン(<i>Citrus hystrix</i> , DC.)葉の生物活性成分に関する研究
3. 学会等名 日本化学会第9回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Aisya Syahmina, Akane Yamagishi, Makoto Fujiwara, Toyonobu Usuki
2. 発表標題 Extraction and Analysis of Fluorescent Compounds in <i>Egeria densa</i> Idioblas
3. 学会等名 日本化学会第9回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木村高岳、Dinda Pitna、中村天馬、善本由紀子、山口翔也、森尊哉、近藤良佑、臼杵豊展
2. 発表標題 抗トリパノソーマcynaropicrinの全合成
3. 学会等名 日本化学会第9回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石田優理子、東海林大、木村高岳、臼杵豊展
2. 発表標題 環状desmosine型ペプチドの合成研究
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮城聖矢、横尾玲子、谷川貴寛、白杵豊展
2. 発表標題 desmosine-BSA複合体抗原の合成
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三ヶ木彩芽、井村礼歩、谷川貴寛、安澤力、井上智夫、新妻邦泰、富永悌二、白杵豊展
2. 発表標題 血中desmosine類の同位体希釈LC-MS/MS分析法の開発
3. 学会等名 日本化学会第100春季年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中尚、白杵豊展
2. 発表標題 Isodesmosineおよびdesmosineの選択的Chichibabinピリジニウム合成
3. 学会等名 第75回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三ヶ木彩芽、東海林大、矢沼裕人、林貴広、白杵豊展
2. 発表標題 弾性線維エラスチン架橋アミノ酸neodesmosineの全合成
3. 学会等名 日本ケミカルバイオロジー学会 第13回年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Reiko Yokoo, Daisuke Watanabe, Rina Suzuki, Toyonobu Usuki
2. 発表標題 Synthesis of Multi-Deuterated Desmosine
3. 学会等名 256th ACS National Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akiho Imura, Toyonobu Usuki
2. 発表標題 Mechanistic Studies on Chichibabin Pyridinium Synthesis
3. 学会等名 256th ACS National Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中尚、栗田麻菜美、村上祐子、臼杵豊展
2. 発表標題 Isodesmosineおよびdesmosineとその誘導体のChichibabin/isoChichibabinピリジニウム合成
3. 学会等名 第35回有機合成化学セミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 水野瞳、吉川響、臼杵豊展
2. 発表標題 植物由来天然有機化合物のイオン液体および遠心分離による単離・抽出法の革新
3. 学会等名 第60回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toyonobu Usuki
2. 発表標題 Biomimetic Synthesis of Elastin Crosslinker Desmosines
3. 学会等名 MIRAI Scientific Sessions (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Aisya Syahmina, Akane Yamagishi, Mai Shinozuka, Mikako Kanazawa, Koki Munakata, Shingo Onda, Toyonobu Usuki, Makoto Fujiwara
2. 発表標題 Study on the Chemical Content of Secretory Idioblasts in Egeria densa Leaves
3. 学会等名 日本農芸化学会関東支部2018年度大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 水野瞳、吉川響、臼杵豊展
2. 発表標題 柑橘類の果皮含有フラボノイドのイオン液体と遠心分離による新規抽出・単離法の開発
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 中村天馬、内山朋弥、森尊哉、善本由紀子、近藤良佑、臼杵豊展
2. 発表標題 抗トリパノソーマcynaropicrinの全合成研究
3. 学会等名 日本化学会第8回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 水野瞳、吉川響、臼杵豊展
2. 発表標題 イオン液体と遠心分離によるnobiletinおよびtangeretin獲得法
3. 学会等名 日本化学会第8回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三ヶ木彩芽、東海林大、臼杵豊展
2. 発表標題 Neodesmosine全合成を指向した鈴木-宮浦クロスカップリング反応の検討
3. 学会等名 日本化学会第8回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 横尾玲子、渡邊大祐、鈴木里奈、臼杵豊展
2. 発表標題 マルチ重水素化desmosineの合成
3. 学会等名 日本化学会第8回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 井村礼歩、田中尚、臼杵豊展
2. 発表標題 Chichibabinピリジニウム合成
3. 学会等名 日本化学会第8回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中尚、栗田麻菜美、村上祐子、臼杵豊展
2. 発表標題 Isodesmosineおよびdesmosineとその誘導体のChichibabin/ isoChichibabinピリジニウム合成
3. 学会等名 日本化学会第8回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Daria Anna Baut, Daisuke Watanabe, Rina Suzuki, Toyonobu Usuki
2. 発表標題 Synthetic Study of Desmosine Bearing Cyclic Peptide
3. 学会等名 The 8th CSJ Chemistry Festa
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nao Tanaka, Manami Kurita, Yuko Murakami, Toyonobu Usuki
2. 発表標題 Chichibabin/IsoChichibabin Pyridinium Syntheses of Isodesmosine, Desmosine, and their Derivatives
3. 学会等名 The 14th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-14) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Temma Nakamura, Kougaku Kimura, Dinda B. Pitna, Shoya Yamaguchi, Tomoya Uchiyama, Toyonobu Usuki
2. 発表標題 Synthetic Study toward Cyaropicrin
3. 学会等名 The 14th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-14) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ayame Mikagi, Dai Tokairin, Takahiro Hayashi, Hiroto Yanuma, Toyonobu Usuki
2. 発表標題 Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Monohalopyridine and Amino Acids
3. 学会等名 The 14th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-14) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Daria Anna Baut, Daisuke Watanabe, Rina Suzuki, Toyonobu Usuki
2. 発表標題 Synthetic Study of Cyclic Desmosine
3. 学会等名 The 14th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-14) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三ヶ木彩芽、東海林大、臼杵豊展
2. 発表標題 モノハロピリジンとホウ素化アスパラギン酸の鈴木 - 宮浦クロスカップリング反応
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Aisya Syahmina, Akane Yamagishi, Mai Shinozuka, Mikako Kanazawa, Koki Munakata, Shingo Onda, Makoto Fujiwara, Toyonobu Usuki
2. 発表標題 Chemical Content of Secretory Idioblasts in <i>Egeria densa</i> Leaves
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Dinda Pitna, Temma Nakamura, Kougaku Kimura, Toyonobu Usuki
2. 発表標題 Studies toward Total Synthesis of Cynaropicrin
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中尚、白杵豊展
2. 発表標題 エラスチン架橋部位の生体模倣反応の開発
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中村天馬、内山朋弥、白杵豊展
2. 発表標題 Cynaropicrin A環部合成におけるFavorskii転位反応の検討
3. 学会等名 第73回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 横尾玲子、渡邊大祐、白杵豊展
2. 発表標題 クロスカップリングによるCOPDバイオマーカー-desmosineの合成研究
3. 学会等名 第73回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井村礼歩、白杵豊展
2. 発表標題 Chichibabinピリジニウム合成の反応機構に関する研究
3. 学会等名 第73回有機合成化学協会関東支部シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中村天馬、内山朋弥、白杵豊展
2. 発表標題 Cynaropicrinの合成研究
3. 学会等名 第61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 2017年

1. 発表者名 水野瞳、白杵豊展
2. 発表標題 イオン液体と遠心分離によるセスキテルペンラクトンの革新的抽出・単離法の開発
3. 学会等名 第61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 2017年

1. 発表者名 山岸茜、江越由起、鈴木教之、藤原誠、白杵豊展
2. 発表標題 植物毒素foeniculoxinの全合成と植物毒性
3. 学会等名 第59回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 中村天馬、内山朋弥、白杵豊展
2. 発表標題 Cynaropicrinの全合成研究
3. 学会等名 日本化学会第7回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 横尾玲子、渡邊大祐、白杵豊展
2. 発表標題 COPDバイオマーカーノエラスチンクロスリンカー-desmosineの合成研究
3. 学会等名 日本化学会第7回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 水野瞳、白杵豊展
2. 発表標題 Cynaropicrinおよびnicinのイオン液体と遠心分離による抽出・単離法の開発
3. 学会等名 日本化学会第7回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井村礼歩、白杵豊展
2. 発表標題 Chichibabinピリジニウム合成の反応機構に関する考察
3. 学会等名 日本化学会第7回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 水野瞳、白杵豊展
2. 発表標題 セスキテルペンラクトン天然有機化合物イオン液体による抽出・単離法の開発
3. 学会等名 第8回イオン液体討論会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Toyonobu Usuki
2. 発表標題 Natural Products Research by Ionic Liquid and Organic Synthesis
3. 学会等名 Seminar at the Department of Organic Chemistry, Hanoi Univerisity of Science and Technology (HUST) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toyonobu Usuki
2. 発表標題 Natural Products Research: Chemical Synthesis and Ionic Liquid
3. 学会等名 International Congress on Pure & Applied Chemistry (ICPAC) 2018 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Dai Tokairin, Keita Ogawa, Takahiro Hayashi, Toyonobu Usuki
2. 発表標題 Synthesis of Cyclic Desmosines for Elucidation of Three Dimensional Structure of Elastin
3. 学会等名 255th ACS National Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tomoya Uchiyama, Tenma Nakamura, Takaya Mori, Shoya Yamaguchi, Dinda B. Pitna, Yukiko Yoshimoto, Toyonobu Usuki
2. 発表標題 Synthetic Study of Anti-trypanosomal Cynaropicrin
3. 学会等名 255th ACS National Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 三ヶ木彩芽、東海林大、臼杵豊展
2. 発表標題 ハロピリジンとアミノ酸の鈴木-宮浦クロスカップリング反応の検討
3. 学会等名 日本化学会第98春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Daria Baut, Daisuke Watanabe, Rina Suzuki, Toyonobu Usuki
2. 発表標題 Synthetic Study of Desmosine Bearing Cyclic Peptide for Elucidation of Natural Crosslinking Structures of Elastin
3. 学会等名 日本化学会第98春季年会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nao Tanaka, Manami Kurita, Yuko Murakami, Toyonobu Usuki
2. 発表標題 Selective Syntheses of Desmosines and their Derivatives via Chichibabin Pyridinium Synthesis
3. 学会等名 日本化学会第98春季年会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計7件

産業財産権の名称 環状化合物の製造方法	発明者 白杵、田中	権利者 上智学院
産業財産権の種類、番号 特許、特願 2019-194685	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 同位体標識化合物の製造方法	発明者 白杵豊展	権利者 上智学院
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-086606	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 フラボノイドの抽出方法及び単離方法	発明者 白杵豊展	権利者 上智学院
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-089207	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 テルペン類の抽出方法	発明者 白杵豊展、水野瞳	権利者 上智学院
産業財産権の種類、番号 特許、特願2017-159612	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 PROCESS FOR PREPARING DEUTERIUM ISOTOPE OF DESMOSINE AND DERIVATIVES THEREOF	発明者 Toyonobu Usuki	権利者 上智学院
産業財産権の種類、番号 特許、15/810,634	出願年 2017年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 デスモシンおよびイソデスモシンの製造方法	発明者 白杵豊展	権利者 上智学院
産業財産権の種類、番号 特許、特願2017-243119	出願年 2017年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 複合体	発明者 白杵豊展	権利者 上智学院
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-054389	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計2件

産業財産権の名称 3, 5ジカフェオイルキナ酸抽出方法及び3, 5ジカフェオイルキナ酸製造方法	発明者 白杵、藤田、音田	権利者 上智学院
産業財産権の種類、番号 特許、6466081	取得年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 PROCESS FOR PREPARING DEUTERATED DESMOSINE AND DERIVATIVES THEREOF	発明者 白杵	権利者 上智学院
産業財産権の種類、番号 特許、10280143	取得年 2019年	国内・外国の別 外国

〔その他〕

Usuki Research Group - Sophia University
<http://www.mls.sophia.ac.jp/~usuki/index.html>

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
---------	---------