

令和 3 年 6 月 17 日現在

機関番号：18001

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K05337

研究課題名(和文) 沖縄産海洋生物由来の糖取り込み促進活性物質の探索と作用機序の解明

研究課題名(英文) Isolation, structure, and glucose uptake activity of compounds produced by marine organisms.

研究代表者

照屋 俊明 (Teruya, Toshiaki)

琉球大学・教育学部・教授

研究者番号：90375428

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)： 沖縄県糸満市の海岸で採集した海洋ラン藻 *Okeania* sp. から mabuniamide を単離し、その化学構造式を推定した。また、mabuniamide を全合成し、その化学構造式が正しいことを明らかにした。Mabuniamide は L6 筋管細胞への糖取り込み促進活性と、熱帯熱マラリア原虫 3D7 に対して抗マラリア活性を示した。また同じく沖縄県糸満市の海岸で採集した海洋ラン藻 *Caldora penicillata* から komesuamide と odopenicillatamide を単離し、それぞれの化学構造式を明らかにした。得られた化合物はどちらも L6 筋管細胞への糖取り込み促進活性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

糖尿病治療薬の代表的なものとしては、スルフォニル尿酸薬や グルコシダーゼ阻害剤などがあるが、低血糖や腹部膨満感などの副作用が問題となっており、新しいタイプの血糖値を調節する化合物が求められている。このような背景から、琉球列島沿岸で採集した海洋生物に含まれる血糖値を調節する化合物を探索したところ、筋管細胞への糖取り込みを促進する化合物を3種類得ることが出来た。この成果は糖尿病に関する学術的基礎研究に有用な新知見が得られるだけでなく、糖尿病予防、治療薬標的となりえる分子に関する情報が得られ、新たな糖尿病予防、治療薬の探索手段を提供すると考えられる。

研究成果の概要(英文)： Mabuniamide was isolated from an *Okeania* sp. marine cyanobacterium collected in Okinawa. The gross structure of mabuniamide was determined by spectroscopic analyses, and its absolute configuration was determined using Marfey's analysis of the acid hydrolysate of mabuniamide. The absolute configuration of mabuniamide was confirmed by total synthesis. Mabuniamide stimulated glucose uptake in cultured rat L6 myotubes. In addition, mabuniamide and its stereoisomer exhibited moderate antimalarial activity. The linear lipopeptides komesuamide and odopenicillatamide were isolated from *Caldora penicillata* a marine cyanobacterium collected in Okinawa. The structures of these compounds were established by spectroscopic analyses, and the absolute configurations were determined by HPLC analyses of the acid hydrolysates. Both compounds showed glucose uptake activity in cultured L6 myotubes.

研究分野：天然物有機化学

キーワード：海洋ラン藻 筋管細胞 mabuniamide komesuamide odopenicillatamide

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

国民病と言われる糖尿病の患者数は、その予備軍も含めると2210万人と推測されている。糖尿病が進行すると神経障害や網膜症などの合併症などを引き起こし、最悪の場合は失明や足の壊疽などを引き起こす恐れがあるため、予防と早い段階での治療が重要である。

糖尿病は体内の糖代謝異常により引き起こされる。経口摂取された糖質は十二指腸でブドウ糖と果糖に変換され、全身細胞へ運ばれてエネルギー源として用いられる。骨格筋細胞においては、インスリンがインスリン受容体へ結合した後、情報伝達分子が順次活性化され、Glucose transporter 4の膜移行を促進して血中の糖が骨格筋へ取り込まれる。したがってインスリンが正常に機能しないと高血糖となり、糖尿病を発症する。糖尿病は1型と2型に分類され、体の免疫系が膵臓の細胞を破壊してインスリンが生産できなくなることによって発症するのが1型糖尿病であり、運動不足や過食などの生活習慣の乱れによる肥満がインスリンの分泌や全身細胞のインスリン感受性を低下させることにより発症するのが2型糖尿病である。糖尿病治療薬の代表的なものとしては、スルフォニル尿酸薬やグルコシダーゼ阻害剤などがあるが、重篤な低血糖を起こすことや、膨満感、腹部不快感、下痢などの副作用が問題となっており、新しいタイプの血糖値を調節する化合物が求められている。このような背景から、血糖値を調節する化合物の探索研究が盛んに行われているが、近年骨格筋への糖取り込み促進作用を有する化合物が注目されている。健常者では糖の7割以上が骨格筋で利用されており、筋肉における糖の取り込みの低下は全身性のインスリン抵抗性の発症につながる。そのためインスリン抵抗性や糖尿病の予防・治療に使用する化合物は、骨格筋への糖取り込みの促進、代謝を改善できることが望まれているが、骨格筋細胞に対して作用する薬剤は少ない。当研究室では海洋生物から糖代謝を調節する低分子化合物を探索しており、これまでにypaoamide B, Cが筋管細胞への糖取り込みを促進することを明らかにしている。また数種類の海洋ラン藻抽出物が筋管細胞への糖取り込みを促進することを明らかにしている。

2. 研究の目的

琉球列島沿岸域で採集した未同定ラン藻の抽出物が骨格筋への糖取り込みを促進することを明らかにしている。そこで、骨格筋への糖取り込み促進活性を有するラン藻を採集し、各種クロマトグラフィーを用いて化合物を分離、精製する。得られた化合物については、L6筋管細胞を用いて糖取り込み活性を評価し、二次元NMRスペクトル、質量分析などの機器分析や分解、誘導反応によりその化学構造式を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 化合物の単離・構造決定

骨格筋への糖取り込み促進作用を示す化合物が含まれることが明らかになっている海洋ラン藻抽出物から、クロマトグラフィーを用いて糖取り込み促進物質を単離する。得られた化合物だけでは構造決定、薬理活性評価が行えない可能性もあるが、これまでの予備調査により化合物の分離に用いる海洋ラン藻は3月~8月ごろに採集できることが明らかになっている。本研究を遂行するために必要な化合物を確保できない場合は、定期的に海洋ラン藻を採集し、化合物を分離する。得られた化合物については各種スペクトル解析、特に核磁気共鳴スペクトルやマスマスペクトルを解析し化学構造式を明らかにする。構造解析が困難な場合は、化合物の誘導反応や分解反応を行い、化学構造式を明らかにする。

(2) 糖取り込み促進活性の評価

ラット骨格筋由来のL6筋芽細胞を用い、10%牛胎児血清を含むDMEM培地で培養し、L6筋管細胞へ分化させる。その後、塩酸緩衝溶液で培養し、細胞を洗浄した後、グルコース及び抽出物や単離した化合物を含む塩酸緩衝溶液に交換して培養する。培養前後の溶液のグルコース濃度の差からL6筋管細胞のグルコース取り込み量を算出する。糖取り込み促進活性を示した抽出物については、糖取り込み促進活性を指標として化合物の分離を進める。

4. 研究成果

(1) 海洋シアノバクテリア *Okeania* 属より単離した mabuniamide の単離と構造解析

糸満市付近の海岸で採集した海洋シアノバクテリア *Okeania* 属の集合体をメタノールで抽出した。得られた抽出物を吸引る過後、ろ液を減圧濃縮し、メタノール抽出物を得た。得られたメタノール抽出物を酢酸エチルと水で分配し、得られた酢酸エチル層は、さらに90%メタノールとヘキサンで分配した。L6筋管細胞を用いた糖取り込み促進活性を評価したところ、90%メタノール層が比較的低濃度で糖取り込みを促進することが明らかとなった。そこで90%メタノール層をODSカラムクロマトグラフィーにより分離し、さらに高速液体クロマトグラフィーを用

いて精製した結果 mabuniamide (1) を単離した。次に 1 の構造解析を行った。

高分解能質量スペクトルにより 1 の分子式を $C_{58}H_{87}N_9O_{11}$ と決定した。次に COSY, HMBC, HSQS スペクトルの解析により、1 に含まれる部分構造として、proline (Pro1, Pro2), *N*-methyl-phenylalanine (*N*-Me-Phe1, *N*-Me-Phe2), glycine (Gly), valine (Val), *N*-methyl-valine (*N*-Me-Val), leucine (Leu), *N*-methyl-alanine (*N*-Me-Ala), butanoic acid 残基の存在を明らかにした。詳細な構造については、各種二次元 NMR の相関をもとに決定した。さらに、MS/MS 実験から検出したフラグメントイオンが配列に矛盾しないことを確認した (図 1)。

次に、構成アミノ酸の絶対立体配置を決定するため、1 を加水分解した。得られたアミノ酸に Marfey 法を用いて不斉補助基を導入した。得られた誘導体は、逆相 HPLC における保持時間を別途調整した標品と比較することで絶対立体配置を決定した。その結果、Pro1、Pro2、Val、Leu、*N*-Me-Ala は L 体標品と保持時間が一致し、*N*-Me-Val は D 体標品と保持時間が一致した。*N*-Me-Phe1 および *N*-Me-Phe2 については L 体標品と D 体標品の両方と保持時間が一致したため、片方が L 体でもう片方が D 体であると考えられた。

N-Me-Phe1 および *N*-Me-Phe2 の絶対立体配置をそれぞれ決定するために、穏やかな条件下で部分的な酸加水分解を行い、部分酸加水分解物を得た。逆相 HPLC を用いた精製と ESI-MS スペクトルの解析によって、*N*-Me-Phe1 を含むフラグメント A (*N*-Me-Phe1-Gly-Val) と *N*-Me-Phe2 を含むフラグ

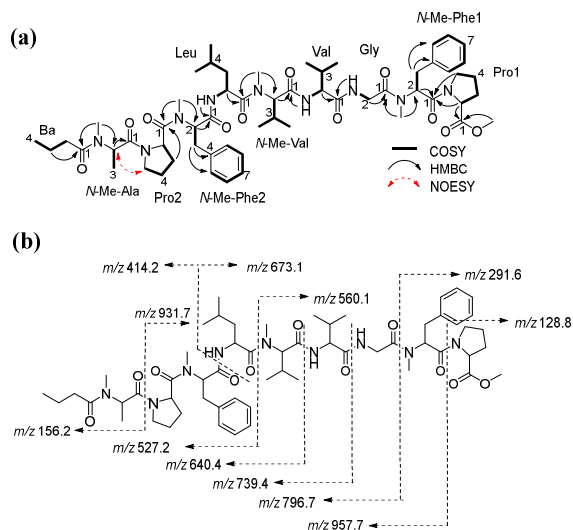


図 1 . (a) Key 2D NMR correlations for mabuniamide (1). (b) ESIMS/MS fragmentation patterns of mabuniamide (1).

メント B (Leu-*N*-Me-Phe2-Pro) をそれぞれ取得した (図 2)。次にフラグメント A およびフラグメント B を酸加水分解後、Marfey 試薬を用いて誘導化した。逆相 HPLC における分析の結果、*N*-Me-Phe1 は D 体標品と保持時間が一致し、*N*-Me-Phe2 は L 体標品と保持時間が一致した。以上の結果から mabuniamide の絶対立体配置を決定した (図 3)。

さらに 1 および *N*-Me-Phe1 と *N*-Me-Phe2 の立体化学が逆である iso-mabuniamide (2) を全合成し、各種スペクトルを比較した。その結果、Marfey 法を用いて決定した立体化学が正しいことが明らかとなった。

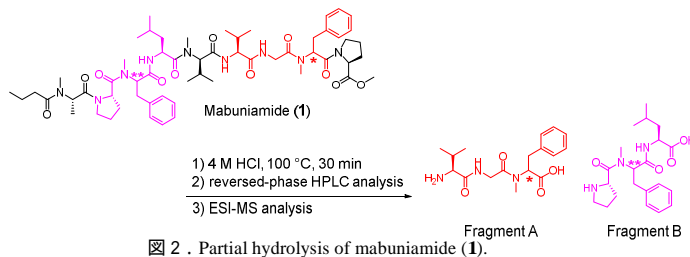


図 2 . Partial hydrolysis of mabuniamide (1).

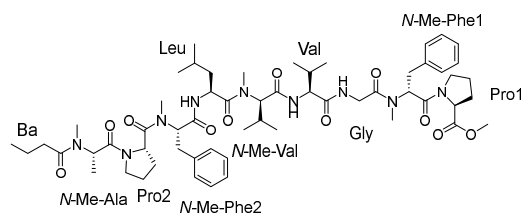


図 3 . Absolute configuration of mabuniamide (1).

(2) Mabuniamide(1), iso-mabuniamide(2) の L6 細胞への糖取り込み活性の評価

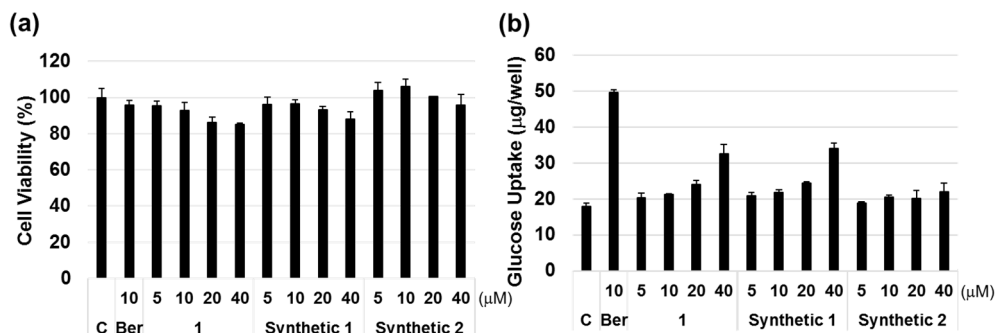


図 4 . Effects of natural 1, synthetic 1, and 2 on cell viability and glucose uptake in cultured L6 myotubes. (a) Cells were treated with the indicated concentrations of compounds. After incubation for 22 h, cell viability was determined based on an MTT assay. (b) Cells were preincubated in KHH buffer without glucose for 2 h. They were then incubated in KHH buffer containing 11 mM glucose with the indicated concentrations of compounds for 22 h. Glucose uptake was measured using a Glucose CII test kit. Berberin (Ber) was used as a positive control. Values are the mean \pm SD of quadruplicate determinations.

L6 筋管細胞を用いて 1 と 2 の筋管細胞への糖取り込み促進活性を評価した。海洋シアノバクテリアより単離した 1 と合成した 1 は毒性を示さず、濃度依存的に糖取り込みを促進することが明らかとなった。一方 2 は 1 よりも糖取り込み促進活性が弱いことが明らかとなった(図 4)。

(3) 海洋シアノバクテリア *Caldora penicillata* より単離した komesuamide および odopenicillatamide の単離と構造解析

糸満市付近で採集した海洋シアノバクテリア *Caldora penicillata* の抽出液を mabuniamide (1) と同様の手法で分離・精製し komesuamide (3) , odopenicillatamide (4) を得た。次に 3 の構造解析を行った。

高分解能質量スペクトルより komesuamide (3) の分子式を $C_{57}H_{84}N_8O_{10}$ と決定した。これらに加え、COSY、HMBC、HSQC スペクトルを解析し、3 に含まれる部分構造として、proline (Pro1, Pro2, Pro3)、*N*-methyl-phenylalanine (*N*-Me-Phe1, *N*-Me-Phe2)、glycine (Gly)、valine (Val)、*N*-methyl-isoleucine (*N*-Me-Ile)、2-methylhexanoic acid (Mha) 残基の存在を明らかにした。さらに詳細な各種二次元 NMR の相関と、MS/MS 実験から検出したフラグメントイオンを解析し、3 の平面構造を決定した(図 5)。

次に 1 と同様に Marfey 法による分析を行い、構成アミノ酸ユニットの絶対立体配置を決定した。その結果、Pro1, Pro2, Pro3, *N*-Me-Ile, Val は L 体、*N*-Me-Phe1, *N*-Me-Phe2 は D 体からなることが明らかとなった。さらに 3 の酸加水分解物を phenacyl bromide を用いて誘導化し化合物 5 を得た(図 6)。また別途合成した (2*S*) , (2*R*) -Mha を phenacyl bromide を用いて誘導化し、化合物 6, 7 を得た。このように調整した 5-6 の化合物についてキラル HPLC における保持時間を比較したところ、5 は (2*S*) -Mha から誘導化した化合物 6 と保持時間が一致した。以上の結果から、3 の絶対立体配置を図 7 に示す通りに決定した。

次に 4 の構造解析を行った。高分解能質量スペクトルより odopenicillatamide (4) の分子式を $C_{44}H_{59}N_5O_8$ と決定した。次に COSY、HMBC、HSQC スペクトルを解析し、4 に含まれる部分構造として 3-methoxy-4-benzylpyrrolinone ring (Bn-*O*-Me-pyrrolinone)、proline (Pro1, Pro2)、*N*-methyl-valine (*N*-Me-Val)、phenylalanine (Phe)、3-methoxyhexanoic acid 残基の存在を明らかにした。また詳細な HMBC スペクトルの解析と MS/MS 実験から検出したフラグメントイオンを解析し 4 の平面構造を決定した(図 8)。次に構成アミノ酸の絶対立体配置を決定するために、Marfey 法による分析を行った。はじめに 4 を加水分解し、順相 HPLC を用いて得られた加水分解物から各アミノ酸を分取した。得られた各アミノ酸は Marfey 試薬を用いて誘導化し、逆相 HPLC における保持時間を別途調整した標品と比較した。分析の結果、Pro1, Pro2, *N*-Me-Val は L 体標品と保持時間が一致し、Phe は D 体標品と保持時間が一致した。続いて、Bn-*O*-Me-pyrrolinone の絶対立体配置を決定するため、オゾン分解に続く酸化的処理と酸加水分解によって Phe を取得し、Marfey 法を適用した。その結果、Bn-*O*-Me-pyrrolinone 由来の Phe は L 体

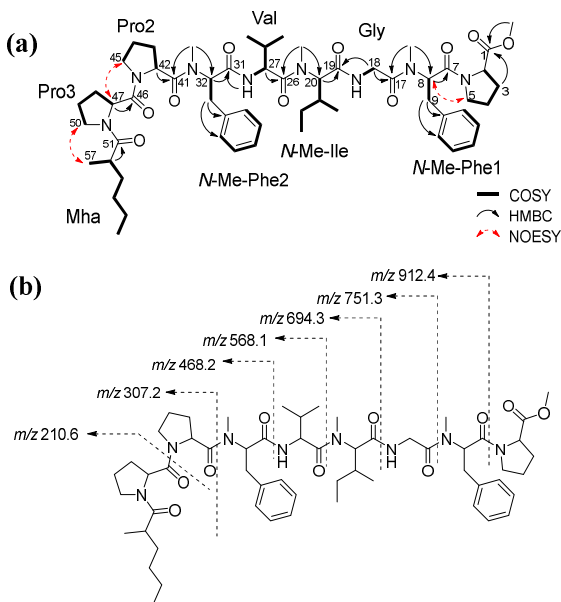


図 5. (a) Key 2D NMR correlations for komesuamide (3). (b) ESIMS/MS fragmentation patterns of komesuamide (3).

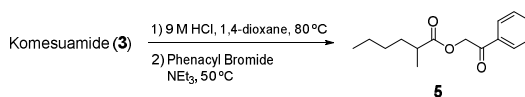


図 6. Preparation of phenacyl standard 5.

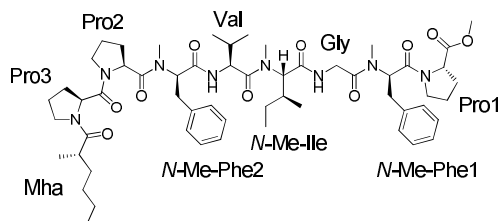


図 7. The absolute configuration of komesuamide (3).

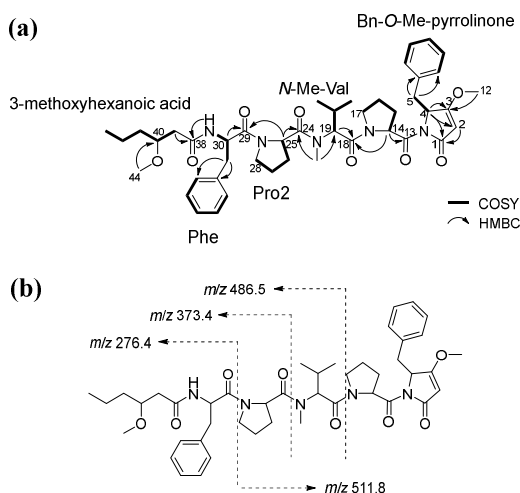


図 8. (a) Key 2D NMR correlations for odopenicillatamide (4). (b) ESIMS/MS fragmentation pattern of odopenicillatamide (4).

標品と保持時間が一致した。以上の結果から、Pro1、Pro2、*N*-Me-Val はL体、Phe はD体からなり、C-4の立体化学はS体であることが明らかとなった。

これまで行った加水分解の条件では3-methoxyhexanoic acidを得ることができなかったため、穏やかな条件で加水分解を行い、得られた酸加水分解物をphenacyl bromideを用いて誘導化し、逆相HPLCにより**8**を取得した(図9)。続いて標品を調製した。*(S)*-3-methoxyhexanoic acid(**9a**)と*(R)*-3-methoxyhexanoic acid(**9b**)をそれぞれ合成し、phenacyl bromideを用いて誘導化することで**10a**と**10b**を取得した(図10)。Odopenicillatamide(**4**)を加水分解して得られた**8**と**10a**、**10b**のキラルHPLCにおける保持時間を比較した結果、**8**は**10b**と保持時間が一致したことから、C-40位の立体化学は*R*と決定した。以上の結果から、**4**の絶対立体配置を図11に示す通りに決定した。

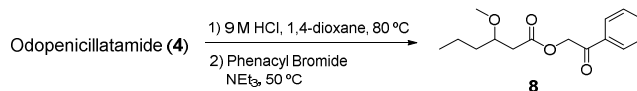


図9. Preparation of **8**.

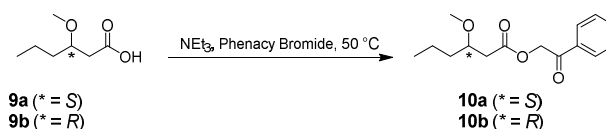


図10. Preparation of **10a** and **10b**.

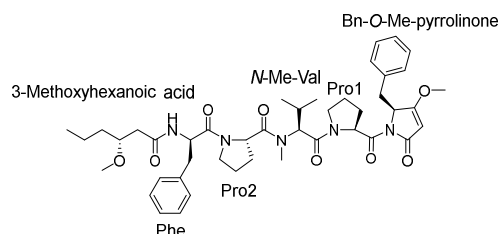


図11. Absolute configuration of odopenicillatamide (**4**).

(4) Komesuamide (**3**)、odopenicillatamide (**4**) のL6細胞への糖取り込み活性の評価

ラット由来L6筋管細胞を用いて**3**と**4**の筋管細胞への糖取り込み促進活性を評価した。海洋シアノバクテリアから単離した**3,4**は細胞毒性を示さず、濃度依存的に糖取り込みを促進することが明らかとなった。(図12)。

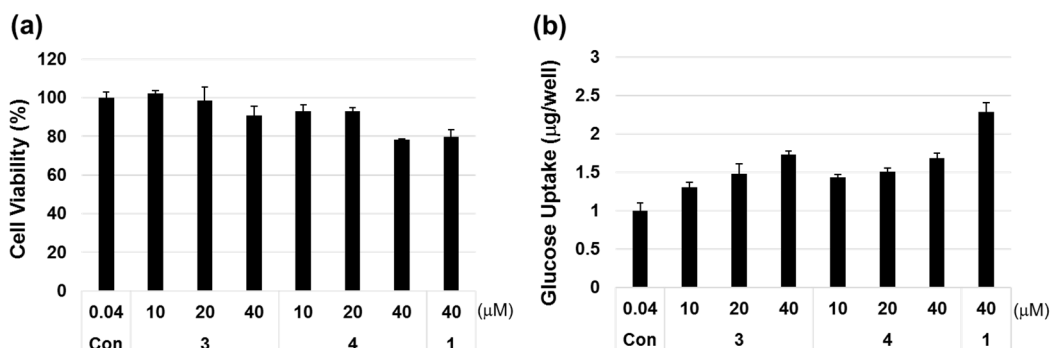


図12. Effects of **3** and **4** on cell viability and glucose uptake in cultured L6 myotubes. (a) Cells were treated with the indicated concentrations of compounds. After incubation for 20 h, cell viability was determined based on an MTT assay. (b) Cells were preincubated in KHH buffer without glucose for 2 h. They were then incubated in KHH buffer containing 11 mM glucose with the indicated concentrations of compounds for 20 h. Glucose uptake was measured using a Glucose CII test kit. Mabuniamide (**1**) was used as a positive control. Values are the mean \pm SD of triplicate determinations.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kaori Ozaki, Atsuhide Jinno, Noriyuki Natsume, Shimpei Sumimoto, Arihiro Iwasaki, Kiyotake Suenaga, Toshiaki Teruya	4. 巻 85
2. 論文標題 Komesuamide and odopenicillatamide, two linear lipopeptides from the marine cyanobacterium <i>Caldora penicillata</i>	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 131969
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.tet.2021.131969	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 Noriyuki Natsume, Takayuki Yonezawa, Je-Tae Woo, Toshiaki Teruya	4. 巻 73
2. 論文標題 Effect of pinocembrin isolated from <i>Alpinia zerumbet</i> on osteoblast differentiation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cytotechnology	6. 最初と最後の頁 307 ~ 317
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10616-020-00427-2	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 Handung Nuryadi, Shimpei Sumimoto, Toshiaki Teruya, Kiyotake Suenaga, Shoichiro Suda	4. 巻 22
2. 論文標題 Characterization of Macroscopic Colony-Forming Filamentous Cyanobacteria from Okinawan Coasts as Potential Sources of Bioactive Compounds	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Marine Biotechnology	6. 最初と最後の頁 824 ~ 835
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10126-020-10010-7	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 Noriyuki Natsume, Aki Yamano, Akio Watanabe, Takayuki Yonezawa, Je-Tae Woo, Tohru Yamakuni, Toshiaki Teruya	4. 巻 30
2. 論文標題 Effect of methoxyflavones contained in <i>Kaempferia parviflora</i> on CRE-mediated transcription in PC12D cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	6. 最初と最後の頁 127606
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.bmcl.2020.127606	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 Md Mahfuzur Rob, Arihiro Iwasaki, Kiyotake Suenaga, Kaori Ozaki, Toshiaki Teruya, Hisashi Kato-Noguchi	4. 巻 55
2. 論文標題 Potential use of Schumannianthus dichotomus waste: the phytotoxic activity of the waste and its identified compounds	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Environmental Science and Health, Part B	6. 最初と最後の頁 1099 ~ 1105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/03601234.2020.1822716	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 Noriyuki Natsume, Kaori Ozaki, Daisuke Nakajima, Satoshi Yokoshima, Toshiaki Teruya	4. 巻 83
2. 論文標題 Structure-Activity Relationship Study of Majusculamides A and B and Their Analogues on Osteogenic Activity	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 2477 ~ 2482
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.0c00441	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 Md Mahfuzur Rob, Kaori Ozaki, Toshiaki Teruya, Hisashi Kato-Noguchi	4. 巻 61
2. 論文標題 Schumannione, a new butenolide derivative isolated from Schumannianthus dichotomus as a potential phytotoxic agent	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 152168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2020.152168	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 Aki Yamano, Noriyuki Natsume, Miki Yamada, Shimpei Sumimoto, Arihiro Iwasaki, Kiyotake Suenaga, Toshiaki Teruya	4. 巻 83
2. 論文標題 Irijimasides A-E, Macrolide Glycosides from an Okeania sp. Marine Cyanobacterium	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 1585 ~ 1591
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.0c00042	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 Takahito Ouchi, Yoshihiro Watanabe, Kenichi Nonaka, Reiko Muramatsu, Chikako Noguchi, Miho Tozawa, Rei Hokari, Aki Ishiyama, Rima Koike, Hidehito Matsui, Yukihiro Asami, Yuki Inahashi, Takahiro Ishii, Toshiaki Teruya, Masato Iwatsuki, Hideaki Hanaki, Satoshi omura	4. 巻 73
2. 論文標題 Clonocoprogens A, B and C, new antimalarial coprogens from the Okinawan fungus <i>Clonostachys compactiuscula</i> FKR-0021	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Antibiotics	6. 最初と最後の頁 365 ~ 371
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41429-020-0292-7	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 Ida Noriyuki, Iwasaki Arihiro, Teruya Toshiaki, Suenaga Kiyotake, Kato-Noguchi Hisashi	4. 巻 9
2. 論文標題 Tree Fern <i>Cyathea lepifera</i> May Survive by Its Phytotoxic Property	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Plants	6. 最初と最後の頁 46
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/plants9010046	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 Nakajima Daisuke, Sueyoshi Kosuke, Orihara Kensuke, Teruya Toshiaki, Yokoshima Satoshi	4. 巻 30
2. 論文標題 Synthesis of Majusculamides A and B	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Synlett	6. 最初と最後の頁 924-927
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/s-0037-1611805	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 Ozaki Kaori, Iwasaki Arihiro, Suenaga Kiyotake, Teruya Toshiaki	4. 巻 75
2. 論文標題 Kyanamide, a new Ahp-containing depsipeptide from marine cyanobacterium <i>Caldora penicillata</i>	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Tetrahedron	6. 最初と最後の頁 3382-3386
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tet.2019.04.046	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 Ozaki Kaori, Iwasaki Arihiro, Sezawa Dai, Fujimura Haruka, Nozaki Tomoyoshi, Saito-Nakano Yumiko, Suenaga Kiyotake, Teruya Toshiaki	4. 巻 82
2. 論文標題 Isolation and Total Synthesis of Mabuniamide, a Lipopeptide from an Okeania sp. Marine Cyanobacterium	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 2907-2915
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.9b00749	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 Sumimoto Shimpei, Kobayashi Masayuki, Sato Rio, Shinomiya Seiichi, Iwasaki Arihiro, Suda Shoichiro, Teruya Toshiaki, Inuzuka Toshiyasu, Ohno Osamu, Suenaga Kiyotake	4. 巻 21
2. 論文標題 Minnamide A, a Linear Lipopeptide from the Marine Cyanobacterium Okeania hirsuta	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 1187 ~ 1190
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.9b00135	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 Sueyoshi Kosuke, Yamada Miki, Yamano Aki, Ozaki Kaori, Sumimoto Shimpei, Iwasaki Arihiro, Suenaga Kiyotake, Teruya Toshiaki	4. 巻 81
2. 論文標題 Ypaoamides B and C, Linear Lipopeptides from an Okeania sp. Marine Cyanobacterium	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 1103 ~ 1107
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.8b00088	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 Iwasaki Arihiro, Fujimura Haruka, Okamoto Shinichiro, Kudo Takafumi, Hoshina Shizuka, Sumimoto Shimpei, Teruya Toshiaki, Suenaga Kiyotake	4. 巻 83
2. 論文標題 Isolation of Jahanene and Jahanane, and Total Synthesis of the Jahanyne Family	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 9592 ~ 9603
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.8b00310	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 Mitani Yuji, Satake Kazuhiro, Tsukamoto Megumi, Nakamura Ichiro, Kadioglu Onat, Teruya Toshiaki, Yonezawa Takayuki, Cha Byung-Yoon, Efferth Thomas, Woo Je-Tae, Nakagawa Hiroshi	4. 巻 51
2. 論文標題 Epimagnolin A, a tetrahydrofurofuranoid lignan from <i>Magnolia fargesii</i> , reverses ABCB1-mediated drug resistance	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Phytomedicine	6. 最初と最後の頁 112 ~ 119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.phymed.2018.06.030	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12件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 安里 優佳、山野 亜紀、照屋 俊明
2. 発表標題 沖縄産海洋シアノバクテリアに含まれる脂肪細胞分化促進物質の探索
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 神野 敦秀、尾崎 香織、夏目 矩行、岩崎 有紘、末永 聖武、照屋 俊明
2. 発表標題 沖縄県産海洋シアノバクテリア由来の鎖状ペプチド komesuamide の単離、構造決定と生物活性
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 渡辺 章夫、米澤 貴之、深尾 弦貴、渡邊 晴奈、中村 太郎、山野 亜紀、照屋 俊明、禹 濟泰
2. 発表標題 熊野市特産柑橘『新姫』果皮抽出エキスの抗肥満効果
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山野 亜紀、戸井田 佳子、中村 太郎、夏目 敬行、渡辺 章夫、米澤 貴之、照屋 俊明、禹 濟泰
2. 発表標題 月桃由来DK及びDDK高純度原料の製造法とその生物活性
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 渡邊 善洋、蜂谷 広大、池田 朱里、穂苅 玲、石山 亜紀、野口 千夏子、村松 玲子、戸澤 美帆、肥後 茉由佳、野中 健一、照屋 俊明、石井 貴広、廣瀬 友靖、砂塚 敏明、岩月 正人
2. 発表標題 微生物代謝産物からのマラリア原虫増殖阻害活性物質の探索
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 尾崎 香織、夏目 矩行、山野 亜紀、中嶋 大輔、澄本 慎平、岩崎 有紘、末永 聖武、横島 聡、照屋 俊明
2. 発表標題 沖縄産海洋生物由来の骨代謝調節物質の探索
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 澄本 慎平、小林 正幸、佐藤 理央、四宮 誠一、岩崎 有紘、須田 彰一郎、照屋 俊明、犬塚 俊康、大野 修、岡田 正弘、末永 聖武
2. 発表標題 ネクロシス様の細胞死を誘導するminnamide Aの絶対立体配置の決定と生物活性
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 尾崎 香織、澄本 慎平、岩崎 有紘、末永 聖武、照屋 俊明
2. 発表標題 沖縄産海洋シアノバクテリア由来新規鎖状ペプチドの単離、構造決定および糖取り込み活性の評価
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 保科 静香、岩崎 有紘、工藤 隆文、田代 悦、照屋 俊明、井本 正哉、末永 聖武
2. 発表標題 海洋シアノバクテリア由来リポペプチド Jahanyne 類のアポ トーシス誘導活性の作用機序解明研究
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 保科 静香、岩崎 有紘、工藤 隆文、照屋 俊明、末永 聖武
2. 発表標題 海洋リポペプチドJahanyne類の結合タンパク質の探索及び同定
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 小林 正幸、佐藤 理央、澄本 慎平、四宮 誠一、照屋 俊明、岩崎 有紘、末永 聖武
2. 発表標題 海洋産リポペプチドMinnamide AにおけるC-9位メチル基の合成的手法による絶対立体配置の決定
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 尾崎 香織、瀬澤 大、藤村 遥、岩崎 有紘、末永 聖武、照屋 俊明
2. 発表標題 沖縄県産海洋シアノバクテリアにおける新規生理活性物質の探索
3. 学会等名 日本化学会第99春季年会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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