

機関番号：17102

研究種目：基盤研究 (B)

研究期間：2007~2010

課題番号：19390008

研究課題名 (和文) 核酸・ペプチドへの機能付与を目指したナノ分子設計

研究課題名 (英文) Nano molecular design for functionalized nucleotides and peptides

研究代表者

末宗 洋 (SUEMUNE HIROSHI)

九州大学・薬学研究院・教授

研究者番号：20095897

研究成果の概要 (和文)：ペプチドおよび核酸をツールとした新たなナノ・ヘリックス機能性分子の創製とその構造特性の精査ならびに機能探索・機能開発を目的とし、1. 新規光学活性  $\alpha$ ,  $\alpha$ -ジ置換環状  $\alpha$  アミノ酸合成と、そのホモおよびヘテロペプチドの創製 2. ナノヘリックスによる不斉反応の開発展開 について重点的に研究を実施した。その結果、高度にエナンチオ選択的不斉反応をはじめとして、期待以上の研究成果を得ることができた。

研究成果の概要 (英文)：The followings are purposes of this project. Using the nucleotides and peptides, synthesis of novel Nano-helix functional molecules and its structural analysis. 1. Synthesis of optically active  $\alpha$ -,  $\alpha$ -disubstituted cyclic  $\alpha$ -amino acids, and its peptides; 2. Development novel asymmetric reaction using Nano-helix structure. Above studies gave us fruitful results.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	5,400,000	1,620,000	7,020,000
2008年度	3,500,000	1,050,000	4,550,000
2009年度	2,800,000	840,000	3,640,000
2010年度	2,800,000	840,000	3,640,000
総計	14,500,000	4,350,000	18,850,000

研究分野：有機合成化学

科研費の分科・細目：化学系薬学

キーワード：らせん分子、ナノ分子、核酸、ペプチド

## 1. 研究開始当初の背景

(1)  $\alpha$ ,  $\alpha$ -ジ置換アミノ酸は、L- $\alpha$ -アミノ酸の  $\alpha$  位水素をアルキル基で置換したものであり、1) 化学的安定化 2) 脂溶性増大 3) 側鎖自由度の制限 4) 含有ペプチド 2 次構造自由度の制限 5) 生体内での分解酵素への安定化 などの特徴を有している。申請者は、キラルな環状ジ置換アミノ酸  $\{(S,S)\text{-Ac}_5\text{C}^{\text{DOM}} \& (R,R)\text{-Ab}_{5,6\text{-c}}\}$  よりなるペプチドの 2 次構造研究をおこない世界で初めてアミノ酸側鎖上の不斉中心のみで、そのペプチドのヘリカル 2 次構造の方向性を制御することに成功

している (H. Suemune, *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2004, 5360. & *JACS*. 2005, 11570)。これらの報告は、研究盲点であったアミノ酸側鎖上の不斉中心と 2 次構造の関係について研究した最初のものである

(2) キラルなジ置換アミノ酸ペプチドの研究は、イタリアの Toniolo 教授と申請者以外、全く論文はない。その中でキラルなアミノ酸の設計・合成では申請者がリードしている。ヘリカル分子への合成化学的機能付与研究では、英国 Smith らの L-Leu ペプチドの

Julia-Colonna 反応、Tonio らのニトロキシラペプチドによる不斉酸化反応が報告されているが限定的なものである。

## 2. 研究の目的

本研究は天然素材としてのペプチドおよび核酸に関連する科学領域に対し、有機合成化学の視点からアプローチを加え、新たなナノ・ヘリックス機能性分子を創製し、構造特性の精査ならびに機能探索・機能開発を目指す。具体的には次の4項目を目的とする。

(1) 新規な光学活性  $\alpha, \alpha$ -ジ置換環状  $\alpha$ -アミノ酸を合成し、それをコンポーネントとするホモおよびヘテロペプチドを創製する。それらのペプチド二次構造の精査を通じ、ペプチド二次構造制御要因の解明を進め、一定の二次構造を有する新たなペプチド群を創製する。

(2) 目的1で構築したビルド・アップ型の配座固定ナノ・ペプチドに機能を付与することを目的とする。付与する機能としては、2-1: アミロイド凝集阻害活性を有するペプチド設計 2-2: ナノ・ヘリックスによる不斉反応の開発 の2項目とする。

(3) 新規スピン源直結型ヌクレオシドを創製し、DNA および RNA に組み込むことで、ナノ・ヘリックス構造を有する核酸分子動的解析の新ツール開発を目的とする。3-1: インターナルダイナミクスを効率的にモニターするプローブの開発、3-2: 酵素-核酸相互作用研究への応用、3-3: プローブの化学的特性を利用した機能性核酸研究を行う。

(4) 目的1および3において解明された知見をもとに、ペプチドを構造構築要素とし、スピララベル化核酸塩基を機能源とする核酸・ペプチド融合型ナノツールの開発を目的とする。

## 3. 研究の方法

(1) 環状ジ置換アミノ酸  $Ac_5c^{dOM}$  を L-Leu 中に導入したペプチドの2次構造解析

(2) 新規な環状ジ置換アミノ酸 (1S, 3S)- $Ac_5c^{OM}$  と (1S, 3R)- $Ac_5c^{OM}$  の設計・合成とそのペプチドの2次構造解析。

具体的には(1)では、(+)-と(-)-酒石酸ジエステルより両鏡像体  $Ac_5c^{dOM}$  を合成し、L-Leu よりなるヘキサマーとノナマーを合成しその2次構造を IR, CD,  $^1H$  NMR, X線結晶解析により解析する。(2)では、リンゴ酸よりジアステレオマーのアミノ酸 (1S, 3S)- $Ac_5c^{OM}$  と (1S, 3R)- $Ac_5c^{OM}$  を合成し、そのホモペプチドを合成し2次構造解析を行う。

(3) インターナルダイナミクスをモニターするプローブの開発 ODN の長さ、配列 (スピララベル化ヌクレオシドの種類を含む) がスペクトルに与える影響は本プローブの一般性、有用性を示すのに不可欠であり、これ

を検討する。より単純な ESR スペクトルを示すピリミジン型スピララベル化ヌクレオシドのオリゴマーへの導入による多様な ODN 類の合成研究及び ESR 研究を行う。

(4) らせん構造をペプチド分子で構築し、その適切な位置に機能性官能基としてのラジカルを導入した新規ハイブリッド分子を設計・合成する。

## 4. 研究成果

平成19年度:

(1) 環状  $\alpha, \alpha$ -ジ置換アミノ酸の設計・合成: 新規なキラル環状アミノ酸の種類を増やした。特に、新規なアイデアとして脱着可能な不斉中心を有するキラル環状アミノ酸の合成に成功した。

(2) 合成経路・反応条件の最適化: 合成経路として、環状ケトンからヒダントインを経由してキラル環状アミノ酸を合成する方法を新たに利用することに成功した。

(3) 液相並びに固相法でのペプチドの合成:  $\alpha$  位と  $\gamma$  位に2つの不斉中心を有する環状ジ置換アミノ酸から液相法によりホモデカペプチドまでを両ジアステレオマーともに合成した。また、ヘテロペプチドの合成も行った。また、固相法による合成は、条件などを改良する必要があることが判明した。

(4) ペプチド2次構造の解析: キラル5員環状ジ置換アミノ酸を L-Leu 中に導入したヘテロヘキサペプチドの X線結晶解析に成功した。また、 $\alpha$  位と  $\gamma$  位に2つの不斉中心を有する環状ジ置換アミノ酸よりなるホモペプチドの X線結晶解析にも成功し、アミノ酸ジアステレオマーとそのペプチドのヘリカル2次構造の巻き方の関係を明らかとした。

(5) ペプチドの機能化: ヘリカル2次構造オリゴマーを触媒として、カルコンの不斉エポキシ化反応を検討した。結果、エポキシ化体が 80%ee 以上で得られることが判明した。

平成20年度: ペプチドおよび核酸をツールとした新たなナノ・ヘリックス機能性分子の創製とその構造特性の精査ならびに機能探索・機能開発を目的とし、1. 新規光学活性  $\alpha, \alpha$ -ジ置換環状  $\alpha$ -アミノ酸合成と、そのホモおよびヘテロペプチドの創製 2. ナノヘリックスによる不斉反応の開発展開 の2項目について重点的に研究を実施した。

(1) ケトン基を有する環状ジ置換アミノ酸の合成に成功した。次いで光学活性ジオールによりスピロアセタールに変換し、オリゴペプチドへと導いた。

(2) 合成に成功した環状ジ置換アミノ酸 (1S, 3S)- $Ac_5c^{OM}$  と (1S, 3R)- $Ac_5c^{OM}$  を含有する独自の  $\alpha$ -ヘリックス性短鎖ヘテロペプチドに構造的改良を加えた。その結果、カルコンの不斉エポキシ化反応において 95%ee 以上のエナンチオ選択性でエポキシ体が得ら

れることを明らかにした。今後、新たな研究領域創製を期待させる成果である。

平成21年度：(1) 新規な複数のアジド基を有する光学活性環状ジ置換アミノ酸の合成に成功するとともに、テトラペプチドの創製およびその2次構造について明らかにした。さらにモノマーでの検討結果であるが、アジド基からトリアゾール基およびアミノ基への変換に成功した。本知見は多様な環状ペプチド合成の新技术をもたらすものである。

(2) 環状ジ置換アミノ酸 (1S, 3S) -Ac5c<sup>OM</sup> と (1S, 3R) -Ac5c<sup>OM</sup> を含有する独自の  $\alpha$  ヘリックス性短鎖ヘテロペプチドにさらに構造的改良を加えた。その結果、カルコンの不斉エポキシ化反応において96%ee以上のエナンチオ選択性でエポキシ体が得られることを明らかにした。また、基質の多様性に関わる本反応の一般性についても精査し、一般性を有することを確認できた。

平成22年度：(1) 新規な二つの不斉中心を有する光学活性6員環状アミノ酸の合成に成功するとともに、テトラホモペプチドおよびヘキサホモペプチドの創製およびその2次構造について明らかにした。この中で、立体配座制御に関連する興味深い知見(6員環上メチル基およびカルボニル基は全てエクアトリアル配座を取る)を得るとともに、今後の分子設計における指針となった。

(2) スピン源導入可能なアデニン導入5員環状アミノ酸の不斉合成に成功すると共に、本アミノ酸を含むヘテロペプチドの合成にも成功した。本合成ルートは、単に目的物の合成のみにとどまらず、炭素環スクレオシドの一般不斉合成法としても意義深いものである。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計30件)

①今井幹典、末宗 洋、田中正一、ロジウム錯体触媒によるヒドロアシル化反応—分子内反応から分子間反応への展開—、*有機合成化学協会誌*, 69(3), 査読有 236-251, 2011.03.

② Demizu, Y., Tanaka, M., Doi, M., Kurihara, M., Okuda, H., Suemune, H., Conformations of peptides containing a chiral cyclic  $\alpha, \alpha$ -disubstituted  $\alpha$ -amino acid within the sequence of Aib residues, *Journal of Peptide Science*, 16(11), 621-626 (2010). 査読有

③ Nagano, M., Doi, M., Kurihara, M., Suemune, H., Tanaka, M., Stabilized  $\alpha$ -Helix-Catalyzed Enantioselective Epoxidation of  $\alpha, \beta$ -Unsaturated Ketones, *Organic Letters*, 12(15), 3564-3566 (2010). 査読有

④ Kurihara, M., Sato, Y., Yamagata, N., Demizu, Yosuke; Okuda, Haruhiro; Nagano,

Masanobu; Doi, Mitsunobu; Tanaka, Masakazu; Suemune, Hiroshi, Computational study on helical structure of chiral  $\alpha, \alpha$ -disubstituted oligopeptides, *Peptide Science* 2009, 385-386 (2010). 査読無

⑤ Yamagata, N., Demizu, Y., Sato, Y., Oba, M., Tanaka, M., Doi, M., Nagasawa, K., Suemune, H., Okuda, H., Kurihara, M., Controlling the helical screw sense of peptides by N-terminal proline, *Peptide Science* 2009, 383-384 (2010). 査読無

⑥ Demizu, Y., Tanaka, M., Suemune, H., Doi, M., Sato, Y., Okuda, H., Kurihara, M., Conformational analysis of water-soluble oligopeptides composed of chiral cyclic  $\alpha, \alpha$ -disubstituted  $\alpha$ -amino acids, *Peptide Science* 2009, 381-382 (2010). 査読無

⑦ Oba, M., Demizu, Y., Yamagata, N., Sato, Y., Doi, M., Tanaka, M., Suemune, H., Okuda, H., Kurihara, M., Solid-state conformation of diastereomeric Pro-Pro-(Aib)<sub>4</sub> sequences, *Tetrahedron*, 66(13), 2293-2296 (2010). 査読有

⑧ Tanaka, M., Nagano, M., Demizu, Y., Doi, M., Kurihara, M., Suemune, H., Controlling alpha-Helical Secondary Structure of Oligopeptides and Its Use as a Chiral Catalyst, *Peptide* 2008, 104-105, (2009.01.) 査読無

⑨ Nagano, M., Tanaka, M., Doi, M., Kurihara, M., Suemune, H., Helical-screw Handedness of Peptides Composed of Diastereomeric Cyclic Amino Acids, *Peptide* 2008, 106-107, (2009.01.) 査読無

10. Kurihara, M., Sato, Y., Yamagata, N., Okuda, H., Nagano, M., Demizu, Y., Doi, M., Tanaka, M., Suemune, H., Computational Study on Helical Structure of Disubstituted Oligopeptides Containing Amino Acids, *Peptide Science* 2008, (2009.03.) 査読無

11. Nagano, M., Tanaka, M., Doi, M., Kurihara, M., Suemune, H., Helical-screw Handedness of Peptides Composed of Diastereomeric Cyclic Amino Acids, *Peptide* 2008, (2009.05.) 査読無

12. Tanaka, M., Nagano, M., Demizu, Y., Doi, M., Kurihara, M., Suemune, H., Controlling Helical Secondary Structure of Oligopeptides and Its Use as a Chiral Catalyst, *Peptide* 2008, (2009.05.) 査読無

12. E. Tomi, M. Aso, S. Inoue, Y. Toguchi, K. Usui, M. Hamdy, A. Jinnouchi, H. Suemune, Photochemical generation and

- reaction of 2'-substituted analogues of C4'-oxidized abasic lesion, *Nucleic Acids Symposium Series*, 53, 151-153, (2009.10.) 査読無
13. Y. Higuchi, M. Aso, R. Harada, N. Koga, H. Suemune, Evaluation of mobility of 2-N-tert-butylaminoxyladenosine incorporated into oligodeoxy- nucleotide, *Nucleic Acids Symposium Series*, 53, 185-186, (2009.10.) 査読無
14. Nagano, M., Tanaka, M., Doi, M., Demizu, Y., Kurihara, M., Suemune, H., Helical-Screw Directions of Diastereoisomeric Cyclic  $\alpha$ -Amino Acid Oligomers, *Organic Letters*, (2009.10.) 査読有
15. Takazaki, H., Tanaka, M., Kawabe, N., Nagano, M., Doi, M., Kurihara, M., Suemune, H., Design and synthesis of chiral cyclic  $\alpha, \alpha$ -disubstituted amino acid having azido functions, and its oligopeptides, *Peptide Science*, (2009.10.) 査読無
16. Yasuhiro Inui, Masakazu Tanaka, Masanori Imai, Keitaro Tanaka and Hiroshi Suemune, Asymmetric Rh-catalyzed intermolecular hydroacylation of 1,5-hexadiene with salicylaldehyde, *Chem. Pharm. Bull.*, (2009.10.) 査読有
17. 麻生 真理子、末宗 洋、ラジカルを導入で見える生体分子の姿, 化学 化学同人, (2009.08.) 査読無
18. M. Kurihara, Y. Sato, N. Yamagata, H. Okuda, M. Nagano, Y. Demizu, M. Doi, M. Tanaka, H. Suemune, Computational Study on Secondary Structure of Oligopeptides Containing  $\beta, \beta$ -Disubstituted  $\beta$ -Amino Acids, *Peptide Science 2007*, 137-138, (2008) 査読無
19. Y. Sato, H. Hayashi, M. Okazaki, M. Aso, S. Karasawa, S. Ueki, H. Suemune, N. Koga, Water-Proton Relaxivities of DNA Oligomers Carrying TEMPO Radicals, *Magn. Reson. Chem.*, 46, 1055-1058, (2008.) 査読有
20. K. Yamada, Y. Kinoshita, T. Yamasaki, H. Sadasue, F. Mito, M. Nagai, S. Matsumoto, M. Aso, H. Suemune, K. Sakai, and H. Utsumi, Synthesis of Nitroxylradicals for Overhuser-enhanced magnetic resonance imaging, *Arch. Pharm.*, 341(9), 548-553, (2008.) 査読有
21. M. Aso, M. Kurita, J. W. Mirc, T. Kaneko, Y. Higuchi, N. Koga, H. Suemune, Dynamics of 2-N-tert-butylaminoxyladenosine Incorporated into Oligodeoxynucleotides, *Nucleic Acids Symposium Series*, 52, 151-152, (2008.) 査読無
22. K. Usui, M. Aso, M. Fukuda, H. Suemune, Photochemical Generation of Oligodeoxynucleotide Containing a C4'-Oxidized Abasic Site and Its Efficient Amine Modification: Dependence on Structure and Microenvironment, *J. Org. Chem.*, 73, 241-248, (2008.) 査読有
23. M. Imai, M. Tanaka, S. Nagumo, N. Kawahara, and H. Suemune, Nitrile-Promoted Rh-Catalyzed Intermolecular Hydroacylation of Olefins with Salicylaldehyde, *J. Org. Chem.*, 72, 2543-2546, (2007) 査読有
24. Y. Demizu, M. Tanaka, M. Nagano, M. Kurihara, M. Doi, T. Maruyama, and H. Suemune, Controlling  $3_{10}$ -helix and  $\alpha$ -helix of short peptides in the solid state, *Chem. Pharm. Bull.*, 55(5), 840-842, (2007) 査読有
25. M. Tanaka, Y. Demizu, M. Nagano, M. Hama, Y. Yoshida, M. Kurihara, H. Suemune, Lipase-Catalyzed Kinetic Resolution of Cyclic trans-1,2-Diols Bearing a Diester Moiety: Synthetic Application to Chiral Seven-Membered Ring  $\alpha, \alpha$ -Disubstituted  $\alpha$ -Amino Acid, *J. Org. Chem.*, 72(20), 7750-7756, (2007) 査読有
26. M. Aso, J. W. Mirc, M. Kurita, N. Koga, H. Suemune, Studies on DNA dynamics using 2-N-tert-butylaminoxylpurines, *Nucleic Acids Symposium Serie*, 51, 163-164, (2007) 査読無
27. K. Usui, M. Aso, M. Fukuda, Y. Toguchi, H. Suemune, The photoreactivity of the caged precursors of oligonucleotides containing C4'-oxidized abasic site and reaction of the generated lesion, *Nucleic Acids Symposium Series*, 51, 33-34, (2007) 査読無
28. M. Tanaka, M. Nagano, Y. Demizu, K. Anan, M. Kurihara, M. Doi, H. Suemune, Side-chain chiral centers of amino acids and helical-screw handedness of their peptides, *Peptides 2006 (Proceedings of the 29th European Peptide Symposium)*, 268-269, (2007) 査読無
29. M. Nagano, M. Tanaka, Y. Demizu, M. Kurihara, M. Doi, H. Suemune, Controlling the helical secondary structure of heteropeptides using chiral cyclic  $\alpha, \alpha$ -disubstituted amino acids, *Peptides 2006 (Proceedings of the 29th European Peptide Symposium)*, 476-477, (2007) 査読無
30. M. Kurihara, Y. Sato, W. Hakamata, H. Okuda, Y. Demizu, M. Nagano, N. Kawabe, M.

Doi, M. Tanaka, H. Suemune, Computational study on conformation of oligopeptides containing chiral cyclic disubstituted amino acids, *Peptides 2006 (Proceedings of the 29th European Peptide Symposium)*, 546-547 (2007). 査読無

〔学会発表〕(計54件)

1 Usui, K. Synthetic approach of a tertiary amine containing [6]helicene for asymmetric catalysis, *Pacificchem 2010*, (2010.12.18), USA, Hawaii.

②A. Jinnouchi, Design and synthesis of oligodeoxynucleotides containing 2'-substituted analogues of C4'-oxidized abasic lesion, the 37th International Symposium on Nucleic Acids Chemistry, (Gifu, 2010, Nov. 10).

③小木曾俊孝, 活性制御可能なヘリセン型アミン触媒の合成研究, 日本薬学会第131年会, (静岡, 2011年3月30日).

④稲富由香, 1,4-ジカルボニル構造の反応性を利用したリジン修飾化合物の開発, 日本薬学会第131年会, 同上.

⑤佐藤 光, 新規スピララベルピリミジンC-スクレオシド誘導体の合成と機能研究, 日本薬学会第131年会, 同上.

⑥栗原正明,  $\alpha$ 、 $\alpha$ -ジ置換アミノ酸を含むオリゴペプチドのコンフォメーション予測と解析, 日本薬学会第131年会.

⑦加藤和也, アセタールを有するキラル6員環状アミノ酸からなるペプチドの合成と2次構造解析, 日本薬学会第131年会, 同上.

⑧稲垣優, 高い骨親和性を持つ抗腫瘍性白金錯体の合成と評価, 日本薬学会第131年会.

⑨小木曾俊孝, [6]ヘリセン骨格を利用したアミン触媒の合成研究, 第27回日本薬学会九州支部大会(長崎, 2010年12月11日).

10. 平田貴之, 2つの異なる不斉中心を有する6員環状ジ置換アミノ酸の合成とそのペプチドの二次構造研究, 第27回日本薬学会九州支部大会(長崎, 2010年12月11日),

11. 陳之内章子, C4'酸化型核酸誘導体のアミン反応性に対する2'位置換基の効果, 第27回日本薬学会九州支部大会, 同上

12. 中武秀聡, ジアルキルビスフォスフォネート白金錯体の骨転移がん治療薬としての可能性, 第29回メディスナルケミストリーシンポジウム, (京都, 2010年11月18日).

13. 井上 智, 光反応を用いた2'位置換C4'酸化型DNA誘導体の生成と反応性研究, 第36回反応と合成の進歩シンポジウム(名古屋, 2010年11月2日).

14. 小木曾俊孝, 光応答性キラルアミン有機触媒の合成研究, 第130回年会 日本薬学会, (岡山, 2010年3月29日).

15. 樋口祥隆, スピララベル化核酸の運動性

研究一配列依存性の検討一, 第130回年会 日本薬学会, (岡山, 2010年3月28日).

16. 井上 智, 2位に置換基を持つC4'位酸化型脱塩基部位誘導体の合成とアミン分子との反応性研究, 日本薬学会第130年会.

17. 加藤和也, 2つのアセタールを有する6員環状アミノ酸の合成とそのオリゴマーの2次構造解析, 日本薬学会第130年会, 同上.

18. 平田陽子, 光学活性5員環アミノ酸の設計・合成とそのペプチドの二次構造解析, 日本薬学会第130年会, 同上.

19. 栗原正明, ジ置換アミノ酸オリゴペプチドのコンフォメーション予測と解析, 日本薬学会第130年会, (岡山, 2010年3月28日)

20. 平田貴之, 光学活性6員環状ジ置換アミノ酸の合成とそのペプチドの2次構造研究, 日本薬学会第130年会, 同上.

21. Nagano, M., Asymmetric Epoxidation of Unsaturated Ketones Using Helical Secondary Structures, The 11<sup>th</sup> International KYOTO conference on New Aspects of Organic Chemistry, (2009)

22. 樋口祥隆, オリゴデオキシヌクレオチドに組み込んだ2-N-tert-ブチルアミノキシル-2'-デオキシアデノシンの運動性評価, 日本薬学会第129年会, (2009.03.29) 京都

23. 栗原正明,  $\alpha$ 、 $\alpha$ -ジ置換アミノ酸ペプチドのコンフォメーション予測, 日本薬学会第129年会, (2009.03.29) 京都

24. 石川奈保子, キラルアセタールを有する六員環状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, 日本薬学会第129年会, (2009.03.29) 京都

25. 原田涼子, ラジカル・蛍光二重標識オリゴデオキシヌクレオチドの蛍光特性, 日本薬学会第129年会, (2009.03.29) 京都

26. 井上智, C4'酸化型RNAおよびDNAのアミン分子との反応性研究, 日本薬学会第129年会, (2009.03.29) 京都

27. 長野正展, ヘリカルペプチドを触媒とした不斉エポキシ化反応, 日本薬学会第129年会(2009.03.29) 京都

28. 栗原正明, Computational Study on Helical Structure of Chiral Disubstituted Oligopeptides, 第46回ペプチド討論会, (2009.11.5) 北九州市

29. 田中正一, アジド基を持つ環状アミノ酸からなるペプチドの2次構造研究, 第35回反応と合成の進歩シンポジウム, (2009.11.16) 金沢

30. 樋口祥隆, スピラ直結型新規スピララベル化核酸の合成とESRによる運動性評価, 第35回反応と合成の進歩シンポジウム, (2009.11.16) 金沢

31. 樋口祥隆, スピラ直結型ヌクレオシドを導入した二本鎖ODNのESRによる運動性評価 第26回日本薬学会九州支部大会, (2009.12.12)

32. 富 襟子、光反応性保護基を用いたアミン捕捉能を持つ C4' 酸化型核酸誘導体の設計と合成、第 26 回日本薬学会九州支部大会、(2009.12.12) 福岡
33. M. Aso, Dynamics of 2-N-tert-butylaminoxyladenosine Incorporated into Oligodeoxynucleotides, Joint Symposium of the 18<sup>th</sup> International Roundtable on Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids and the 35<sup>th</sup> International Symposium on Nucleic Acids Chemistry, (2008.9.9), Kyoto.
34. M. Aso, Design of a new class of spin-labeled nucleosides with N-tert-butylaminoxyl group directly introduced into nucleobase, The 3<sup>rd</sup> International Conference on Cutting-Edge Organic Chemistry in Asia under Asian Core, (2008.10.13), Fukuoka
35. 渡口由希子、ケージド前駆体を用いた C4' 酸化型 RNA の生成とその反応性研究、日本薬学会第 128 年会 (横浜、2008 年 3 月 28 日)
36. 栗田真奈美、2-N-tert-ブチルアミノキシルアデノシンを導入したオリゴデオキシヌクレオチドの ESR 研究、日本薬学会第 128 年会、(横浜、2008 年 3 月 28 日)
37. 長野正展、キラル環状ジ置換アミノ酸を用いたヘリカル 2 次構造の制御と不斉エポキシ化反応への応用、日本薬学会第 128 年会、(横浜、2008 年 3 月 29 日)
38. 今井幹典、ロジウム錯体によるサリチルアルデヒドとジエンの分子間ヒドロアシル化反応、日本薬学会第 128 年会、同上。
39. 樋口祥隆、ラジカル直結型ヌクレオチドを導入した ODN の機能研究、第 25 回日本薬学会九州支部大会、(延岡、2008.12 月 6 日)
40. 反田和弘、4 つの不斉中心を有する環状アミノ酸の合成とそのペプチドの二次構造解析、第 25 回日本薬学会九州支部大会、同上。
41. 井上 智、ケージド前駆体を用いて生成した C4' 酸化型 DNA 及び RNA の反応性、第 25 回日本薬学会九州支部大会、(延岡、2008.12 月 6 日)
42. M. Tanaka, Molecular design for chiral cyclic  $\alpha, \alpha$ -disubstituted amino acids and conformational study of their peptides, 4<sup>th</sup> International Peptide Symposium/7<sup>th</sup> Australian Peptide, Conference/2<sup>nd</sup> Asia-Pacific International Peptide Symposium, Cairns, Australia, Oct. 23, (2007)
43. M. Nagano, Controlling  $3_{10}$ -helix and  $\alpha$ -helix of short L-leucine-peptides by  $\alpha, \alpha$ -disubstituted amino acid, 4<sup>th</sup> International Peptide Symposium/7<sup>th</sup> Australian Peptide, Conference/2<sup>nd</sup> Asia-Pacific International Peptide Symposium, (2007.10.22), Cairns.
44. M. Aso, Studies on DNA dynamics using 2-N-tert-butylaminoxylpurines, 5<sup>th</sup> International Symposium on Nucleic Acids Chemistry, (2007.11.20), Tokyo.
45. K. Usui, The photoreactivity of the caged precursors of oligodeoxynucleotides containing C4'-oxidized abasic site and the reaction of the generated lesion, 5<sup>th</sup> International Symposium on Nucleic Acids Chemistry, (2007.11.20), Tokyo.
46. 栗原正明、キラル環状  $\alpha, \alpha$ -ジ置換アミノ酸ペプチドのコンフォメーション予測、日本薬学会第 127 年会、(富山、2007.3.29)
47. 田中正一、リパーゼによる環状 1,2-ジオールの速度論的光学分割とキラル環状ジ置換アミノ酸含有ペプチドの合成、日本薬学会第 127 年会、(富山、2007.3.29)
48. 渡口由希子、C4' 酸化型 RNA のケージド誘導体の合成と反応性、日本薬学会第 127 年会、(富山、2007.3.29)
49. 栗田麻奈美、2'-デオキシ N-tert-ブチルヒドロキシルアミノプリン の効率的合成とその水素結合能評価、日本薬学会第 127 年会、(富山、2007.3.29)
50. 臼井一晃、ケージド DNA による効率的 C4' 酸化脱塩基部位の生成とその反応性、日本薬学会第 127 年会、(富山、2007.3.29)
51. 長野正展、ジアステレオメリックな環状ジ置換アミノ酸の合成とそのホモペプチドの 2 次構造、日本薬学会第 127 年会、(富山、2007 年 3 月 29 日)
52. 森 貴浩、コンドロシアミド A の立体選択的合成研究、第 44 回化学関連支部合同九州大会、(北九州、2007 年 7 月 7 日)
53. 長野正展、ジアステレオメリックなジ置換アミノ酸よりなるペプチドのヘリカル 2 次構造、第 44 回化学関連支部合同九州大会、(北九州、2007 年 7 月 7 日)
54. 臼井一晃、The structure-reactivity relationship of caged precursors of oligonucleotide containing C4'-oxidized abasic site, 2007 光化学討論会、(長野、2007 年 9 月 27 日)
- [その他] ホームページ  
<http://sekkei.phar.kyushu-u.ac.jp/>
6. 研究組織
- (1) 研究代表者  
末宗 洋 (SUEMUNE HIROSHI)  
九州大学・大学院薬学研究院・教授  
研究者番号：20095897
- (2) 研究分担者  
麻生 真理子 (ASO MARIKO)  
九州大学・大学院薬学研究院・准教授  
研究者番号：30201891