

令和 5 年 5 月 31 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H02836

研究課題名(和文) VCD励起子キラリティー法による立体構造解析法の開発

研究課題名(英文) Development of novel stereochemical analytical technique of biomolecules by the VCD exciton chirality method

研究代表者

門出 健次 (Monde, Kenji)

北海道大学・先端生命科学研究院・教授

研究者番号：40210207

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,300,000円

研究成果の概要(和文)：アルキン、アジド、ニトリル等のIR官能基のVCD励起子キラリティー法への応用可能性を検証するために、IR官能基を二つ有するビナフチル誘導体を合成し、その実測VCDを検証した。IR官能基間の距離や角度を様々に変化させた場合のVCDシグナル形状とIR官能基間の位置関係についての議論を行った。生体中分子にVCD励起子キラリティー法を応用するため、アシルセラミドを選び、その全合成研究を行った。カップリング反応を繰り返すことにより、C34:1の超長鎖脂肪酸を合成した。続いて、スフィンゴ塩基、リノール酸とのカップリング反応を行い、アシルセラミドの全合成に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

生物はL-アミノ酸に代表されるようなキラルな分子によって構成されており、分子キラリティーを基とする分子の3次元立体構造は、生命現象の本質的なものである。そのため、生理活性物質の絶対配置決定や生体高分子の立体構造解析は、ライフサイエンス研究に必須事項と考えられる。しかし、その解析方法はあまり多くは知られていない。本研究では、新たなキラル解析法である赤外円二色性スペクトルの新規の活用法を提供することに貢献している。また、小分子、中分子医薬品はキラルなものがほとんどであり、その純度、構造を正確に決定する手法の開発は、医薬品開発における安全性の向上に大いに貢献するものと思われる。

研究成果の概要(英文)：In order to verify the applicability of IR functional groups such as alkynes, azides, and nitriles to the VCD exciton chirality method, binaphthyl derivatives with two IR functional groups were synthesized and their measured VCD was verified. The relationship between the VCD signal shape and the positional relationship between two IR functional groups was discussed. To apply the VCD exciton chirality method to biomolecules, acylceramides were selected for total synthesis studies. By repeating the coupling reaction, a C34:1 ultra long chain fatty acid was synthesized. Subsequent coupling reactions with sphingo bases and linolenic acid led to the total synthesis of the acylceramide.

研究分野：キラル化学

キーワード：VCD 円二色性 励起子キラリティー 立体構造解析 特性吸収

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

タンパク質などの生体高分子やこれを制御する生理活性物質はほとんどの場合がキラルであり、分子キラリティーを基とする分子の3次元立体構造は、生命現象に本質的なものである。そのため、生理活性物質の絶対配置決定や生体高分子の立体構造解析は、ライフサイエンス研究に必須事項と考えられる。赤外円二色性スペクトル (Vibrational CD: VCD) は、広く利用されている円二色性法 (CD) の赤外版であり、理論計算との組み合わせにより、非経験的に分子の絶対配置を決定することができる優れたツールである。しかし、分子の立体化学を決定するためには、分子のコンフォメーション解析を精密に行うことが必須であり、そのため、理論計算が困難な、中分子・高分子等には、VCD法は適用困難であった。ごく最近、我々は、「VCD 励起子キラリティー」と命名した理論計算を必要としないVCDにおける最初の非経験的法則を見出している。(JACS, 2012*) 本法はカルボニル基の二つの発色団の相互作用を基本としており、生成する極めて単純な2種類の分裂型VCDシグナルから、二つの発色団の空間的位置を理論計算なしで経験的に決定できる画期的な方法である。更に、観測されるVCDシグナル強度が極めて強いことから、従来に比べて、高感度、低サンプル量での実験が可能である。赤外スペクトルにおいては、アジド、アルキン、ニトリル、イソニトリル等の帰属容易な(2100 - 2250cm⁻¹付近に独立したIR吸収があるため)特徴的な吸収を有する官能基が多く知られており、これらの官能基に本法が適用できるかどうかは、まず、第一に展開しなければならない学問的な問いである。また、本法の特徴「理論計算を必要としない」ということは、「理論計算が困難な中分子などの大きな分子への応用が可能」ということになる。

2. 研究の目的

「VCD 励起子キラリティー」と命名したVCDにおける最初の非経験的法則は、カルボニル基の二つの発色団の相互作用を基本としており、生成する極めて単純な2種類の分裂型VCDシグナルから、立体解析が行える画期的な方法である。そこで、本研究では、1)アルキン、アジド、ニトリルなどの他のIR官能基に関しても適用可能であるか検証すること。2)生体関連中分子等の立体構造解析への適用を試みること。3)赤外円二色性スペクトル(VCD)と同様な振動分光であるキラルラマンスペクトルでの本法の展開性を検証すること。以上3点の展開研究を目的としている。

3. 研究の方法

1)アルキン、アジド、ニトリル、イソニトリル等のIR官能基への応用

これらのIR官能基のVCD励起子キラリティー法への応用可能性を検証するために、まず各種IR官能基を二つ有するピナフチルを合成し、その実測VCDを検証する。VCD励起子キラリティー法を構造解析に応用する上で、二つのIR官能基の位置関係とVCDシグナル形状の相関の詳細を解明することが必要不可欠である。IR官能基間の距離や角度を様々に変化した分子を各種合成し、これらのVCDの測定を行っていく。

2)生体関連中分子等の立体構造解析への適用

これまでの知見を基に、生体関連中分子にVCD励起子キラリティー法を応用する。中分子として、まず、アシルセラミドのカルボニル基に対してのVCD励起子キラリティー法の適用を行う。アシルセラミドは、人間の皮膚のバリア機能を担う巨大スフィンゴ脂質分子である、創薬の見地からも、この巨大アシルセラミド分子の全合成研究を実施する。本分子には二つの不斉炭素があるが、その絶対配置決定は、通常の方法では極めて困難である。まず、超長鎖脂肪酸を有するセラミドの二級水酸基にアシル基を導入することにより、VCD励起子キラリティー法の適用可能性を検証する。次に、バリア機能の本体であるアシルセラミドの高次構造解析に挑戦する。アシルセラミドは、細長い分子であるが、皮膚上で特殊な構造をとると考えられている。化学合成による純粋なサンプル供給は我々の研究室のみで可能であるため、純粋なアシルセラミドを用いて、まず、溶液中での高次構造に関する情報を得るため、VCD測定を実施する。

3)キラルラマンスペクトルへの本法の適用性の検証

各種モデル分子について、各IR官能基による励起子キラリティー法の適用性の可否について、キラルラマン (ROA) 測定により検証する。

4. 研究成果

アルキン、アジド、ニトリル等のIR官能基のVCD励起子キラリティー法への応用可能性を検証するために、まず各種IR官能基を二つ有するピナフチルを合成し、その実測VCDを検証した。ピナフチルを用いることにより分子のコンフォメーションの制御することが可能であると考えた。文献既知反応を駆使して、ピナフチルの化学変換を実施した。ラセミ体合成の後、キラルカラムによる光学分割するルート、及び、光学活性体を出発原料とする二つのルートで光学活性体の合成を実施した。その後、それぞれの化合物に対してVCD測定を行い、IR特性吸収に対する分裂型VCDシグナルを比較した。ピナフチルという共通の母核を使用することにより、官能基に

よる VCD シグナルのみの違いが明確に観測できた。VCD 励起子キラリティー法を構造解析に応用する上で、二つの IR 官能基の位置関係と VCD シグナル形状の相関の詳細を解明することが必要不可欠である。そこで、IR 官能基間の距離や角度を様々に変化させた各種分子を合成した。VCD のシグナル形状から IR 官能基間の位置関係、ひいては官能基が導入された分子の立体構造を正しく予測しうる方法論を議論した。(図1)

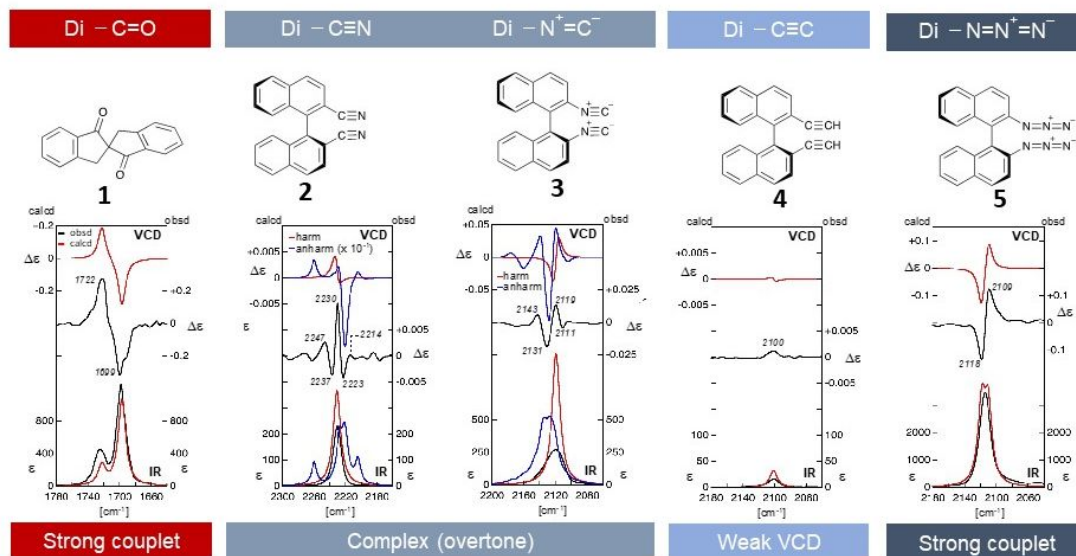


図1 . 各種誘導体の VCD 及び IR スペクトル (測定条件: c 0.04 M in CDCl₃ (for 1), 0.2 M in CHCl₃ (for 2 and 3), 0.6 M in CHCl₃ (for 4), or 0.04 M in CHCl₃ (for 5).)

生体関連中分子に VCD 励起子キラリティー法を応用するための実験を行った。中分子としてアシルセラミドを選び、アシルセラミドのカルボニル基に対しての VCD 励起子キラリティー法の適用を考慮して、その全合成研究を開始した。アシルセラミドは、人間の皮膚のバリア機能を担う巨大スフィンゴ脂質分子である。本分子には二つの不斉炭素があるが、その絶対配置決定は、通常の方法を用いて判別するのは極めて困難である。また、本中分子は、細長い分子であるが、皮膚上で特殊な構造をとると考えられている。化学合成による純粋なサンプル供給を目指し、スフィンゴ塩基部分、超長鎖脂肪酸部位の合成をそれぞれ、別々に実施した。スフィンゴ塩基部分については、天然の絶対配置を有する塩基誘導体を従来法により合成した。次に、超長鎖脂肪酸部分は、オメガ9位に二重結合を有する超長鎖脂肪酸に着目した。本長鎖脂肪酸は、これまでにほとんど合成例がない。ジオール誘導体を出発原料として、Wittig 反応を基本としたカップリング反応により、炭素鎖の伸長を実施した。特に、超長鎖炭化水素の反応性の特性、つまり、超長鎖の疎水性相互作用による反応性の特異性を、溶媒を工夫することにより制御する方法を見出した。カップリング反応を繰り返すことにより、C34:1 の脂肪酸の合成に成功した。最後に、活性化したエステルとスフィンゴ塩基をカップリングさせた後、リノール酸とカップリング、脱保護を行い、アシルセラミドの全合成に成功した。(図2)

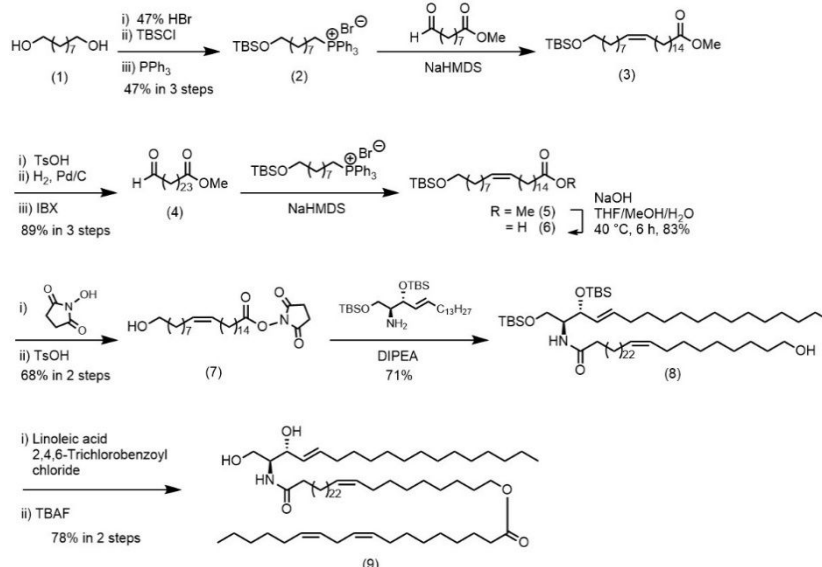


図2 . アシルセラミドの全合成スキーム

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計24件（うち査読付論文 24件 / うち国際共著 5件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yuta Murai, Kohei Yuyama, Daisuke Mikami, Yasuyuki Igarashi, Kenji Monde	4. 巻 245
2. 論文標題 Penta-deuterium-labeled 4E, 8Z-sphingadienine for rapid analysis in sphingolipidomics study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chem. Phys. Lipids	6. 最初と最後の頁 105202-105210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chemphyslip.2022.105202	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 Santanu Mondal, Ravindra D. Aher, Venkati Bethi, Yu-Ju Lin, Tohru Taniguchi, Kenji Monde, Fujie Tanaka	4. 巻 24
2. 論文標題 Control of Reactions of Pyruvates by Catalysts: Direct Enantioselective Mannich Reactions of Pyruvates Catalyzed by Amine-based Catalyst Systems	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Org. Lett.	6. 最初と最後の頁 1853-1858
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.2c00436	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 Tohru Taniguchi, Naka Ida, Takuya Kitahara, Davidson Obinna Agbob Kenji Monde	4. 巻 58
2. 論文標題 Stereosructural Analysis of Flexible Oxidized Fatty Acids by VCD Spectroscopy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chem. Commun.	6. 最初と最後の頁 6116-6119
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2CC01337A	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 Mahadeva M. M. Swamy, Setsuko Tsuboi, Yuta Murai, Kenji Monde, Takashi Jin	4. 巻 12
2. 論文標題 Shortwave-infrared (SWIR) emitting annexin V for high-contrast fluorescence molecular imaging of tumor apoptosis in living mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 RSC Advances	6. 最初と最後の頁 19632-19639
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2RA03315A	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 Mahadeva M. M. Swamy, Mohamad Zarif Mohd Zubir, Mutmainah, Setsuko Tsuboi, Yuta Murai, Kenji Monde, Ken-ichi Hirano, Takashi Jin	4. 巻 147
2. 論文標題 A near-infrared fluorescent long-chain fatty acid toward optical imaging of cardiac metabolism in living mice	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Analyst	6. 最初と最後の頁 4206-4212
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D2AN00999D	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 Yuta Murai, Takumi Honda, Kohei Yuyama, Daisuke Mikami, Koichi Eguchi, Yuichi Ukawa, Seigo Usuki, Yasuyuki Igarashi, Kenji Monde	4. 巻 23
2. 論文標題 Evaluation of Plant Ceramide Species-Induced Exosome Release from Neuronal Cells and Exosome Loading Using Deuterium Chemistry	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Int. J. Mol. Sci.	6. 最初と最後の頁 10751
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms231810751	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 Yuta Murai, Takumi Honda, Kohei Yuyama, Daisuke Mikami, Koichi Eguchi, Yuichi Ukawa, Seigo Usuki, Yasuyuki Igarashi, Kenji Monde	4. 巻 23
2. 論文標題 Evaluation of Plant Ceramide Species-Induced Exosome Release from Neuronal Cells and Exosome Loading Using Deuterium Chemistry	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Int. J. Mol. Sci.	6. 最初と最後の頁 10751
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms231810751	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 Bojan Bondzic, Konstantinos Daskalakis, Tohru Taniguchi, Kenji Monde, Yujiro Hayashi	4. 巻 24
2. 論文標題 Stereoselective Construction of Fluorinated Quaternary Stereogenic Centers via an Organocatalytic Asymmetric exo-Selective Diels-Alder Reaction in the Presence of Water	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Org. Lett.	6. 最初と最後の頁 7455-7460
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.2c03043	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 Akane Yamagishi, Yuki Egoshi, Makoto T. Fujiwara, Noriyuki Suzuki, Tohru Taniguchi, Ryuichi D. Itoh, Yumiko Suzuki, Yoshiro Masuyama, Kenji Monde, Toyonobu Usuki	4. 巻 29
2. 論文標題 Total Synthesis, Absolute Configuration, and Phytotoxic Activity of Foeniculoxin	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Eur. J. Chem.	6. 最初と最後の頁 e202203396
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.202203396	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 Mahadeva M. M. Swamy, Yuta Murai, Kenji Monde, Setsuko Tsuboi, and Takashi Jin	4. 巻 32
2. 論文標題 Shortwave-Infrared Fluorescent Molecular Imaging Probes Based on -Conjugation Extended Indocyanine Green	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bioconjugate Chem.	6. 最初と最後の頁 1541-1547
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.bioconjchem.1c00253	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 Seitaro Koshino, Tohru Taniguchi, Kenji Monde, Eunsang Kwon, Yujiro Hayashi	4. 巻 27
2. 論文標題 Enantiodivergent One-Pot Synthesis of Axially Chiral Biaryls Using Organocatalyst-Mediated Enantioselective Domino Reaction and Central-to-Axial Chirality Conversion	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Chem. Eur. J.	6. 最初と最後の頁 15786-15794
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.202102797	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 Nariyoshi Umekubo, Tohru Taniguchi, Kenji Monde, Yujiro Hayashi	4. 巻 10
2. 論文標題 Synthesis of Bicyclo[2.2.2]octanes with a Quaternary Bridgehead Carbon by Diphenylprolinol Silyl Ether-mediated Domino Reaction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Asian J. Org. Chem.	6. 最初と最後の頁 3261-3265
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ajoc.202100573	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 Tohru Taniguchi, Mohamad Zarif Mohd Zubir, Nobuyuki Harada, Kenji Monde	4. 巻 23
2. 論文標題 Exploration of chromophores for a VCD couplet in a spectrally transparent infrared region for biomolecules	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Phys. Chem. Chem. Phys.	6. 最初と最後の頁 27525-27532
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D1CP04074J	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 Mohamad Zarif Mohd Zubir, Nurul Fajry Maulida, Yoshihiro Abe, Yuta Nakamura, Mariam Abdelrasoul, Tohru Taniguchi, Kenji Monde	4. 巻 20
2. 論文標題 Deuterium labelling to extract local stereochemical information by VCD spectroscopy in the C-D stretching region: a case study of sugars	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Org. Biomol. Chem.	6. 最初と最後の頁 1067-1072
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1039/D10B02317A	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 Yuta Murai, Kohei Yuyama, Daisuke Mikami, Yasuyuki Igarashi, Kenji Monde	4. 巻 245
2. 論文標題 Penta-deuterium-labeled 4E, 8Z-sphingadienine for rapid analysis in sphingolipidomics study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chem. Phys. Lipids	6. 最初と最後の頁 105202
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.chemphyslip.2022.105202	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 Yuta Murai, Akihiro Sekiguchi, Taeko Hirakawa, Seigo Usukia, Yasuyuki Igarashi, Kenji Monde	4. 巻 24
2. 論文標題 Evaluation of Chiral N,N-Dimethyl-Sphingosine for the interaction between NGF and trkA	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Chirality	6. 最初と最後の頁 807-812
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chir.23433	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 Deepak, H.V., Mahadeva, M., Swamy, M., Murai, Y., Suga, Y., Anetai, M., Yo, T., Kuragano, M., Uwai, K., Tokuraku, K., Monde K.,	4. 巻 25
2. 論文標題 Daurichromenic Acid from the Chinese Traditional Medicinal Plant Rhododendron dauricum Inhibits Sphingomyelin Synthase and A Aggregation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Molecules	6. 最初と最後の頁 4077-4088
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/molecules25184077	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, S., Yasutake, Y., Tamura, N., Tamura, T., Tanji, K., Saitoh, T., Murai, Y., Mikami, D., Yuyama, K., Monde K., Mukai, K., Igarashi, Y.	4. 巻 9
2. 論文標題 Nrp1 is activated by kCer binding-induced structural rigidification of the a1a2 domain	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cells	6. 最初と最後の頁 517-535
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cells9020517	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 Koshino S., Takikawa A., Ishida K., Taniguchi T., Monde K., Kwon E., Umemiya S., Hayashi Y.	4. 巻 26
2. 論文標題 Inversion of the axial information during oxidative aromatization in the synthesis of axially chiral biaryls using organocatalyst as a key step	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Chem. Eur. J.	6. 最初と最後の頁 4524-4530
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chem.201905814	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 Lkhamkhuu E., Zikihara K., Katsura H., Tokutomi S., Hosokawa T., Usami Y., Ichihashi M., Yamaguchi J., Monde K.	4. 巻 -
2. 論文標題 Effect of Circularly Polarized Light on Germination, Hypocotyl Elongation and Biomass Production of Arabidopsis and Lettuce; Involvement of Phytochrome B	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Plant Biotechnology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 Koolath S., Murai, Y., Suga, Y., Monde, K.	4. 巻 32
2. 論文標題 Chiral Combinatorial Preparation and Biological Evaluation of Unique Ceramides for Inhibition of Sphingomyelin Synthase	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Chirality	6. 最初と最後の頁 308-313
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/chir.23179	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 Saaidin S. A., Murai, Y., Ishikawa, T., Monde, K.	4. 巻 -
2. 論文標題 Design and Synthesis of Ligand Tag Exchangeable Photoaffinity Probe Utilizing Nosyl Chemistry	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Eur. J. Org. Chem.	6. 最初と最後の頁 7563-7567
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ejoc.201901348	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 Okamura, H., Fujioka, T., Mori, N., Taniguchi, T., Monde, K., Watanabe, H., Takikawa, H.	4. 巻 60
2. 論文標題 First enantioselective synthesis of salinipostin A, a marine cyclic enol-phosphotriester isolated from Salinispora sp	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Tetrahedron Lett	6. 最初と最後の頁 150917-150919
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2019.07.008	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 Othman, M. A., Yuyama, K., Murai, Y., Igarashi, Y., Mikami, D., Sivasothy, Y., Awang, K., Monde, K.	4. 巻 10
2. 論文標題 Malabaricone C as Natural Sphingomyelin Synthase Inhibitor against Diet-Induced Obesity and Its Lipid Metabolism in Mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ACS Med. Chem. Lett.	6. 最初と最後の頁 1154-1158
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acsmchemlett.9b00171	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

〔学会発表〕 計33件（うち招待講演 10件 / うち国際学会 13件）

1. 発表者名 西田ひかり, 谷口 透, 門出 健次
2. 発表標題 多価リンカーを用いた環状オリゴ糖の新規合成法の開発
3. 学会等名 天然物化学談話会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 阿部 美良乃, 村井 勇太, 門出 健次
2. 発表標題 スフィンゴ脂質病の治療法を指向した新規光キャプチャー創製の研究
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 2022年

1. 発表者名 門出 健次, 村井 勇太
2. 発表標題 食品由来マラバリコーンCの 多様な生理活性とその機構解明
3. 学会等名 文部科学省科学研究費補助金 新学術領域研究 「化学コミュニケーションのフロンティア」 取りまとめシンポジウム プログラム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kenji Monde
2. 発表標題 Exploration of Biomolecularly Transparent IR Region for Structural Identification of Biomolecules Using VCD
3. 学会等名 18th International Conference on Chiroptical Spectroscopy, CD2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kenji Monde
2. 発表標題 Lipids Chemical Biology, controlling sphingolipid biosynthesis toward anti-obesity and SARS-CoV-2 inhibitors.
3. 学会等名 Hunter Collage Thursday Seminar (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shu Takimoto, Nurul Fajry Maulida, Tohru Taniguchi, Kenji Monde
2. 発表標題 Stereochemical Outcome of Deoxyfluorination of Unsaturated Alcohols
3. 学会等名 7th Vibrational Optical Activity Conference (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kenji Monde
2. 発表標題 Malabaricone C, an inhibitor of SARS-CoV-2 infection, the SAR & mechanism studies.
3. 学会等名 Asian Chemical Biology Initiative (ACBI) Meeting 2022 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西田 ひかり, 谷口 透, 門出 健次
2. 発表標題 多価リンカーを用いた環状オリゴ糖の新規合成法の開発
3. 学会等名 日本糖質学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 阿部 美良乃, 村井 勇太, 佐藤 長緒, 眞木 美帆, 門出 健次
2. 発表標題 スフィンゴミエリン合成酵素2と阻害剤間の結合様式解明を指向した新規光キャプチャー創製の研究
3. 学会等名 第15回セラミド研究会学術集会・第16回スフィンゴセラピー研究会 合同年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 奥川 真奈美, 村井 勇太, 湯山 耕平, 門出 健次
2. 発表標題 植物型スフィンガジエニンによる皮膚バリア改善効果の機序解明研究
3. 学会等名 第15回セラミド研究会学術集会・第16回スフィンゴセラピー研究会 合同年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大塚 汐里, 村井 勇太, 門出 健次
2. 発表標題 精巢、精子活性に関わる多価不飽和極長鎖脂肪酸含有スフィンゴ脂質の合成
3. 学会等名 第15回セラミド研究会学術集会・第16回スフィンゴセラピー研究会 合同年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 門出 健次
2. 発表標題 - 光励起で、未来を照らす - Photo-Excitonix
3. 学会等名 フォトエキサイトニクス研究拠点 第5回研究会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 本田拓巳, 村井勇太, 生城浩子, 矢野貴人, 門出健次
2. 発表標題 キラルHPLC による生合成 3 ケトジヒドロスフィンゴシンの立体解析法の開発と代謝産物解析
3. 学会等名 第63回日本脂質生化学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 阿部 美良乃, 村井 勇太, 門出 健次
2. 発表標題 スフィンゴ脂質病の治療法を指向した新規光キャプチャー創製の研究
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 井田南加, 谷口透, 門出健次
2. 発表標題 柔軟なキラル酸化脂質のVCD構造解析 VCD
3. 学会等名 第33回万有札幌シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 江口晃一, 向井克之, 湯山耕平, 栗本成敬, 田中藍子, 勝山(鏡)豊代, 西平順, 門出健次, 五十嵐靖之
2. 発表標題 こんにゃくセラミドによるヒト脳内アミロイド 蓄積抑制効果の検証
3. 学会等名 日本栄養・食糧学会 年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井田南加, 谷口透, 門出健次
2. 発表標題 VCD分光法を用いたキラルな酸化脂質の構造解析
3. 学会等名 日本化学会北海道支部2021年夏季研究発表会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 門出健次
2. 発表標題 Discovering sphingomyelin synthase (SMS) inhibitors from natural plants toward development of lipid chemical biology
3. 学会等名 Asian Symposium on Medicinal Plants and Spices XVII (2021) Contextualizing Natural Product Science for Societal Relevance, Singapore, Malaysia (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mohamad Zarif Mohd Zubir, Nurul Fajry Maulida, Tohru Taniguchi, and Kenji Monde.
2. 発表標題 Exploration of Biomolecularly Transparent IR Region for Structural Identification of Biomacromolecules Using VCD
3. 学会等名 2021年度北海道高分子若手研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mutmainah, Yuta Murai, Sajeer Koolath, Seigo Usuki, Kohei Yuyama, Shinji Nakaoka, Michihito Sasaki, Yasuko Orba, Akihiko Sato, Yasuyuki Igarashi, Hirofumi Sawa, Kenji Monde
2. 発表標題 A novel SARS-CoV-2 inhibitor from Myristica fragrans
3. 学会等名 第15回 スフィンゴセラピー (STC) 研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tohru Taniguchi, Shu Takimoto, Nurul Fajry Maulida, Kenji Monde
2. 発表標題 Stereochemical outcome of deoxyfluorination of bioactive lipids and their analogues studied using vibrational circular dichroism
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuta Nakamura, Kenji Monde, Saeideh O. Pour, Ewan W. Blanch, Tohru Taniguchi
2. 発表標題 Structural Analysis of Nucleosides by Using Raman Optical Activit
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kenji Monde
2. 発表標題 Chemical Communications through Natural and Synthetic Bioactive Compounds (#79) Oral administration of natural sphingomyelin synthase inhibitor against high fat diet-induced obesity and its lipid metabolism in mice
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kenji Monde
2. 発表標題 Drug-Discovery Based on Natural Products Chemistry (#361) Structure-inspired design of a sphingolipid mimic sphingosine-1-phosphate receptor agonist from a naturally occurring sphingomyelin synthase inhibitor
3. 学会等名 Pacifichem 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 瀧本 柁, Nurul Maulida, 谷口 透, 門出 健次
2. 発表標題 不飽和アルコールの脱酸素素的フッ素化による立体化学の保持と反転
3. 学会等名 日本化学会 第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kenji Monde
2. 発表標題 Chirality of Sphingolipids - How to Detect its Small Chirality and How Affects its Biological Activity
3. 学会等名 Molecular Chirality Asia 2020 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kenji Monde
2. 発表標題 Natural and Synthetic inhibitors of Lipid related Enzyme, Targeting Metabolic Syndrome, Cancer and Alzheimer ' s disease
3. 学会等名 Trends in Chemical Science: Challenges and Opportunities (IWTCSO-2020) Department of Chemistry, St. Philomena's College (Autonomous), Mysuru , India (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kenji Monde
2. 発表標題 自然から学ぶ最先端生命化学 - 中西香爾先生が生命化学に遺したものと - 生命分子の立体構造 - エキサイトンキラリティー
3. 学会等名 日本化学会 第101春季年会 (2021) (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kenji Monde
2. 発表標題 Sphingolipid Chemical Biology toward Drug Discovery from Nature
3. 学会等名 Symposium "Recent Trends in Medicinal Chemistry" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenji Monde
2. 発表標題 Naturally Occurring Sphingomyelin Synthase Inhibitors against Diet-Induced Obesity and their Action Mechanism
3. 学会等名 2nd Chemical Biology Workshop (ChemBioI Workshop) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenji Monde
2. 発表標題 Naturally Occurring Sphingomyelin Synthase Inhibitors against Diet-Induced Obesity and their Action Mechanism
3. 学会等名 The Fourth A3 Roundtable Meeting on Asia Chemical Probe Research Hub (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kenji Monde
2. 発表標題 Sphingosine Chemical Biology
3. 学会等名 Hunter Collage Seminar (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 門出 健次
2. 発表標題 赤外円二色性スペクトルによる生命分子のキラリティ解明
3. 学会等名 第30回万有仙台シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計5件

1. 著者名 門出健次、村井勇太	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本生化学会	5. 総ページ数 148
3. 書名 生化学92巻2号	

1. 著者名 門出健次、前田耕治、安川智之、床波志保	4. 発行年 2020年
2. 出版社 化学同人	5. 総ページ数 192
3. 書名 機器分析ハンドブック2	

1. 著者名 門出 健次	4. 発行年 2020年
2. 出版社 丸善出版	5. 総ページ数 1534
3. 書名 化学便覧 基礎編 改訂6版	

1. 著者名 Kenji Monde, Hung-Wen(Ben)Liu, Tadhg P. Begley	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Elsevier	5. 総ページ数 4238
3. 書名 Comprehensive Natural Products III	

1. 著者名 村井勇太、門出健次	4. 発行年 2019年
2. 出版社 食品化学新聞社	5. 総ページ数 337
3. 書名 セラミド研究会 編 セラミド研究の新展開 ~基礎から応用へ~	

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計2件

産業財産権の名称 抗ウイルス剤	発明者 門出健次, 村井勇太, 五十嵐靖之, 白杵靖 剛, 澤洋文, 他	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-102280	取得年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 化合物、その製造方法、複合体および短波赤外線光剤	発明者 神隆, マハデバスワ ミィ M.M., 門出健次, 村井勇太	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-041717	取得年 2021年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

<p>北海道大学大学院先端生命科学研究院附属施設次世代物質生命科学センター 研究業績 https://life.sci.hokudai.ac.jp/fr/academic-achievements 北海道大学大学院先端生命科学研究院 化学生物学研究室 https://altair.sci.hokudai.ac.jp/infchb/</p>

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
研究分担者	谷口 透 (Tohru Taniguchi) (00587123)	北海道大学・先端生命科学研究院・講師 (10101)	
研究分担者	村井 勇太 (Yuta Murai) (20707038)	北海道大学・先端生命科学研究院・助教 (10101)	

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