

令和 6 年 6 月 11 日現在

機関番号：32641

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K14747

研究課題名(和文) 海洋生物がもつ末端アルキン天然物のケミカルスペースの開拓

研究課題名(英文) Exploration of the chemical space of terminal alkyne-containing marine natural products

研究代表者

岩崎 有紘 (Iwasaki, Arihiro)

中央大学・理工学部・准教授

研究者番号：00754897

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：官能基特異的な物質精製法(ASiS法)などを駆使して、新規末端アルキン含有海洋天然物を発見することを目的とする本研究において、以下の成果をあげた。

4種類の新規末端アルキン天然物(odookeanyne類、akunolide類、polycavernoside E、budumaryne類)を発見し、それらの構造を明らかにした。これらの化合物のもつ有用な生物活性の評価を行った結果、脂肪細胞の分化促進活性や、アフリカ睡眠病の病原生物に対する増殖阻害活性を示すことを見出した。また、末端アルキン天然物を探索する過程において、複数の新規天然物を発見した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

末端アルキン含有天然物の報告は少なく、Scifinderによるとおよそ500程度が知られているのみである。本研究では新たに4種類の新規末端アルキン天然物を発見し、ケミカルスペースの拡充に貢献した。さらに官能基特異的な物質探索法が新規末端アルキン天然物の探索に有用であることを示した。本手法のさらなる適用を通じて、より一層のケミカルスペースの開拓が期待できる。一方、末端アルキンは生物活性分子のプロープ化のための足掛かりとなる官能基として注目を集めている。本研究で発見した新規生物活性物質に対してプロープ化を行うことで、医薬品開発やケミカルバイオロジーに関する新たな知見の獲得が期待される。

研究成果の概要(英文)：We explored new terminal alkyne-containing marine natural products mainly by using functional group-specific isolation method (ASiS method). As a result, we found four kinds of new terminal alkyne-containing natural products, odookeanynes, akunolides, polycavernoside E, and budumarynes, and established their structures. We evaluated useful biological activities of these compounds and found that some of these compounds showed differentiation promotion of 3T3-L1 preadipocytes and growth-inhibitory activity against the causative organism of African sleeping sickness. In addition, we discovered several new natural products in a series of this study.

研究分野：天然物化学

キーワード：ASiS法 末端アルキン 海洋天然物 海洋シアノバクテリア 単離・構造決定 官能基特異的な物質探索

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Umeda Kairi, Iwasaki Arihiro, Taguchi Raimu, Kurisawa Naoaki, Jeelani Ghulam, Nozaki Tomoyoshi, Suenaga Kiyotake	4. 巻 86
2. 論文標題 Isolation and Structure Determination of Akunolides, Macrolide Glycosides from a Marine Okeania sp. Cyanobacterium	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 2529 ~ 2538
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.3c00742	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 Umeda Kairi, Kurisawa Naoaki, Jeelani Ghulam, Nozaki Tomoyoshi, Suenaga Kiyotake, Iwasaki Arihiro	4. 巻 20
2. 論文標題 Isolation and structure determination of a new analog of polycavernosides from marine Okeania sp. cyanobacterium	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Beilstein Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 645 ~ 652
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3762/bjoc.20.57	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 Taguchi Raimu, Iwasaki Arihiro, Ebihara Akira, Jeelani Ghulam, Nozaki Tomoyoshi, Suenaga Kiyotake	4. 巻 24
2. 論文標題 Isolation and Total Synthesis of Beru' amide, an Antitrypanosomal Polyketide from a Marine Cyanobacterium Okeania sp.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 4710 ~ 4714
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.2c02013	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 Kurisawa Naoaki, Iwasaki Arihiro, Teranuma Kazuya, Dan Shingo, Toyoshima Chikashi, Hashimoto Masaru, Suenaga Kiyotake	4. 巻 144
2. 論文標題 Structural Determination, Total Synthesis, and Biological Activity of lezoside, a Highly Potent Ca ²⁺ -ATPase Inhibitor from the Marine Cyanobacterium Leptochromothrix valpauliae	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of the American Chemical Society	6. 最初と最後の頁 11019 ~ 11032
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/jacs.2c04459	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 Ohno Osamu, Iwasaki Arihiro, Same Kyouhei, Kudo Chihiro, Aida Erika, Sugiura Kazuya, Sumimoto Shimpei, Teruya Toshiaki, Tashiro Etsu, Simizu Siro, Matsuno Kenji, Imoto Masaya, Suenaga Kiyotake	4. 巻 24
2. 論文標題 Isolation of Caldorazole, a Thiazole-Containing Polyketide with Selective Cytotoxicity under Glucose-Restricted Conditions	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Organic Letters	6. 最初と最後の頁 4547 ~ 4551
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.orglett.2c01566	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 Yamano Aki, Asato Yuka, Natsume Noriyuki, Iwasaki Arihiro, Suenaga Kiyotake, Teruya Toshiaki	4. 巻 85
2. 論文標題 Odookeanynes A and B, Acetylene-Containing Lipopeptides from an Okeania sp. Marine Cyanobacterium	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 169 ~ 175
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.1c00915	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 Te, Xi Chuchu, Yu Yiyi, Wang Ning, Wang Xiao, Iwasaki Arihiro, Fang Fang, Ding Lijian, Li Shuang, Zhang Weiyang, Yuan Ye, Wang Tingting, Yan Xiaojun, He Shan, Cao Zhengyu, Naman C. Benjamin	4. 巻 85
2. 論文標題 Targeted Discovery of Amantamide B, an Ion Channel Modulating Nonapeptide from a South China Sea Oscillatoria Cyanobacterium	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 493 ~ 500
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.1c00983	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 Iwasaki Arihiro, Teranuma Kazuya, Kurisawa Naoaki, Rahmawati Yulia, Jeelani Ghulam, Nozaki Tomoyoshi, Gerwick William H., Suenaga Kiyotake	4. 巻 84
2. 論文標題 First Total Synthesis and Structure Activity Relationship of Iheyamide A, an Antitrypanosomal Linear Peptide Isolated from a Dapis sp. Marine Cyanobacterium	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 2587 ~ 2593
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.1c00792	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 Kurisawa Naoaki, Otomo Keisuke, Iwasaki Arihiro, Jeelani Ghulam, Nozaki Tomoyoshi, Suenaga Kiyotake	4. 巻 86
2. 論文標題 Isolation and Total Synthesis of Kinenzoline, an Antitrypanosomal Linear Depsipeptide Isolated from a Marine Salileptolyngbya sp. Cyanobacterium	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 12528 ~ 12536
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.1c00817	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 Ebihara Akira, Iwasaki Arihiro, Miura Youhei, Jeelani Ghulam, Nozaki Tomoyoshi, Suenaga Kiyotake	4. 巻 86
2. 論文標題 Isolation and Total Synthesis of Bromoiesol sulfates, Antitrypanosomal arylethers from a Salileptolyngbya sp. Marine Cyanobacterium	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Organic Chemistry	6. 最初と最後の頁 11763 ~ 11770
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.joc.1c01214	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 Ding Lijian, Bar-Shalom Rinat, Aharonovich Dikla, Kurisawa Naoaki, Patial Gaurav, Li Shuang, He Shan, Yan Xiaojun, Iwasaki Arihiro, Suenaga Kiyotake, Zhu Chengcong, Luo Haixi, Tian Fuli, Fares Fuad, Naman C. Benjamin, Luzzatto-Knaan Tal	4. 巻 19
2. 論文標題 Metabolomic Characterization of a cf. Neolyngbya Cyanobacterium from the South China Sea Reveals Wenchangamide A, a Lipopeptide with In Vitro Apoptotic Potential in Colon Cancer Cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Marine Drugs	6. 最初と最後の頁 397 ~ 397
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/md19070397	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 Iwasaki Arihiro, Kurisawa Naoaki, Wang Tingting, Li Xiaohui, Luo Haixi, Zhu Chengcong, Patial Gaurav, Yan Xiaojun, He Shan, Luzzatto-Knaan Tal, Tian Fuli, Naman C. Benjamin, Suenaga Kiyotake	4. 巻 75
2. 論文標題 Lingaoamide, a cyclic heptapeptide from a Chinese freshwater cyanobacterium Oscillatoria sp.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Tetrahedron Letters	6. 最初と最後の頁 153214 ~ 153214
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tetlet.2021.153214	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 Takahashi Hiroki, Iwasaki Arihiro, Kurisawa Naoaki, Suzuki Ryota, Jeelani Ghulam, Matsubara Teruhiko, Sato Toshinori, Nozaki Tomoyoshi, Suenaga Kiyotake	4. 巻 84
2. 論文標題 Motobamide, an Antitrypanosomal Cyclic Peptide from a Leptolyngbya sp. Marine Cyanobacterium	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Natural Products	6. 最初と最後の頁 1649 ~ 1655
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.jnatprod.1c00234	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14件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 齋間 広人、とど 孝介、袖岡 幹子、岩崎 有紘
2. 発表標題 波照間島産海洋シアノバクテリア由来、新規末端アルキン含有ポリケチド化合物の単離と構造決定
3. 学会等名 日本化学会 第104回春季年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 岩崎有紘
2. 発表標題 海洋シアノバクテリア由来新規天然物の発見とその価値の探索
3. 学会等名 日本化学会 第103春季年会 若い世代の特別講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 梅田 海里, 岩崎 有紘, 末永 聖武
2. 発表標題 海洋シアノバクテリア由来の新規配糖体マクロリドakunolide類の単離及び構造決定
3. 学会等名 日本化学会 第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 萩原 大尋, 末永 聖武, 岩崎 有紘
2. 発表標題 海洋産シアノバクテリア由来新規Madangolide類縁体の単離と構造決定
3. 学会等名 日本化学会 第103春季年会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 田口 黎武, 岩崎 有紘, 海老原 玲, Ghulam Jeelani, 野崎 智義, 末永 聖武
2. 発表標題 微量ポリケチドberu'amideの単離, 構造決定, 全合成および生物活性
3. 学会等名 第 12 回 CSJ 化学フェスタ 2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田口黎武, 岩崎有紘, 海老原玲, Ghulam Jeelani, 野崎智義, 末永聖武
2. 発表標題 微量ポリケチドberu'amideの単離, 構造決定, 全合成および生物活性
3. 学会等名 第64回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 海老原玲, 岩崎有紘, 三浦洋平, Ghulam Jeelani, 野崎智義, 末永聖武
2. 発表標題 沖縄県産海洋シアノバクテリア由来新規多ハロゲン化アリールエーテル類の単離, 構造決定, 生物活性および全合成
3. 学会等名 第68回トキシシンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岩崎有紘
2. 発表標題 初心者のための海洋シアノバクテリア採集入門
3. 学会等名 第55回天然物化学談話会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 栗澤 尚瑛、岩崎 有紘、末永 聖武
2. 発表標題 海洋シアノバクテリア由来新規ペプチド-ポリケチドハイブリッド化合物 iezoside の構造と 生物活性
3. 学会等名 第67回トキシシンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 栗澤 尚瑛、岩崎 有紘、寺沼 和哉、旦 慎吾、豊島 近、橋本 勝、末永 聖武
2. 発表標題 新規ペプチド-ポリケチドハイブリッド配糖体 iezoside の構造と生物活性
3. 学会等名 第63回天然有機化合物討論会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 海老原 玲、岩崎 有紘、末永 聖武、三浦 洋平、GHULAM Jeelani、野崎 智義
2. 発表標題 沖縄県産海洋シアノバクテリア由来新規多ハロゲン化アリールエーテル類の単離，構造決定，全合成
3. 学会等名 第11回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋 寛樹、岩崎 有紘、栗澤 尚瑛、鈴木 良太、JEELANI Ghulam、野崎 智義、末永 聖武
2. 発表標題 海洋シアノバクテリア <i>Leptolyngbya</i> sp. 由来新規環状ペプチド類の単離、構造決定、生物活性
3. 学会等名 第11回CSJ化学フェスタ
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 田口 黎武、岩崎 有紘、末永 聖武
2. 発表標題 鹿児島県産海洋シアノバクテリア由来新規ポリケチド化合物Beru' amideの単離と構造決定、及び全合成研究
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋 寛樹、岩崎 有紘、金井 航、末永 聖武
2. 発表標題 沖縄県産海洋シアノバクテリア由来の新規不飽和 β -ラクトン含有ポリケチド類の単離と構造決定
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

中央大学生物有機化学研究室ホームページ
<https://sites.google.com/g.chuo-u.ac.jp/bioorganic/>

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			
米国	University of California San Diego			
中国	Ningbo University	海南科技職業大学	China Pharmaceutical University	