

# 天然物化学を基盤としたケミカルバイオロジー研究

研究代表者 中尾 洋一  
(先進理工学部 化学・生命化学科 教授)

## 1. 研究課題

海洋天然化合物にはユニークな構造や強い生物活性を有するものが数多く知られているが、その作用メカニズムについての報告例はまだ限られている。天然化合物の分子・原子レベルでの作用メカニズム解析がすすめば、医薬品などへの応用・開発研究上、非常に有力な情報を与えてくれるため、これからの天然物化学が進むべき主要な方向性のひとつである。われわれはこれまで海洋生物から広く生物活性物質を探索してきたが、今後このような方向性に沿って研究を展開するためにも、単に新規構造を探索し、構造-活性相関を調べる段階にとどまらず、詳細な作用メカニズムの解析のための取り組みを行っている。

## 2. 主な研究成果

理化学研究所田中克典主任研究員らとの共同研究では、生体内反応による抗がん剤の合成に成功した（論文投稿中）。

東京大学後藤康之准教授らとの共同研究で、海洋生物由来抗リーシュマニア活性物質の探索研究を、また、帯広畜産大学菅沼啓輔特任助教との共同研究では海洋生物由来抗トリパノソーマ活性物質の探索研究を継続中である。抗マラリア活性ペプチド kapakahine に関して、動態観察や標的分子の同定に向けたケミカルプローブを作成した（投稿準備中）。

## 3. 共同研究者

田中克典（理研、東工大）  
後藤康之（東京大学）  
菅沼啓輔（帯広畜産大学）

## 4. 研究業績

### 4.1 学術論文

1. Nakamura, K.; Tsubokura, K.; Kurbangalieva, A.; Nakao, Y.; Murase, T.; Shimoda, T.; Tanaka, K. Efficient route to RIKEN click probes for glycoconjugation. *J. Carbohydr. Chem.*  
doi: <https://doi.org/10.1080/07328303.2019.1578886>.
2. Machida, K.; Arai, D.; Katsumata, R.; Otsuka, S.; Yamashita, J. K.; Ye, T.; Tang, S.; Fusetani, N.; Nakao, Y. Sameuramide A, a new cyclic depsipeptide isolated from an ascidian of the family Didemnidae. *Bioorg. Med. Chem.*, 26, 3852-3857, (2018). doi: 10.1016/j.bmc.2018.06.042

3. Nakamura, F.; Maejima, H.; Kawamura, M.; Arai, D.; Okino, T.; Zhao, M.; Ye, T.; Lee, J.; Chang, Y.-T.; Fusetan, N.; Nakao, Y. Kakeromamide A, a new cyclic pentapeptide inducing astrocyte differentiation isolated from the marine cyanobacterium *Moorea bouillonii*. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 28, 2206-2209, (2018). doi: <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2018.04.067>.

#### 4.2 総説・著書・報告書

1. 今崎眞司、林田眞二郎、松田茂樹、嶋川淳、中村文彬、新井大祐、加藤妙子、中野京子、大池昶威、中尾洋一、他 10 名、機能性物質増強味噌の試醸と増強方法の検討、中央味噌研究所研究報告、39、36-42、(2018)。

#### 4.3 招待講演

1. 中尾洋一、『ケミカルエピゲノミクスによる天然化合物の探索』、第 5 回ケミカルバイオリジーチュートリアル (理研)、和光、2019年3月13日。
2. 中村文彬、中尾洋一、「味噌に特徴的なエピゲノム調節成分の研究」、第 7 回みそ技術研究発表会、東京、2月、2019年。
3. 中尾洋一、『味噌に含有する抗ストレス物質の探索及びその成分を強化したみその製法について』、「食」と「健康」ラボ研究会 第 2 回シンポジウム (長野県工業技術総合センター)、長野、2019年1月15日。

#### 4.4 受賞・表彰

1. Machida, K.; Arai, D.; Katsuata, R.; Otsuka, S.; Yamashita, J. K.; Ye, T.; Tang, S.; Fusetani, N.; Nakao, Y. "Sameuramide A, a new cyclic depsipeptide isolated from an ascidian of the family Didemnidae" 30th International Symposium on the Chemistry of Natural Products (ISCNP30 & ICOB10), アテネ, 2018 年 11 月. (ポスター賞 PSE award)
2. 藤野修太郎、新井大祐、木村宏、中尾洋一、『Mycale 属海綿に含まれる mycalolide 類の単離と構造決定』、第 8 回 CSJ 化学フェスタ 2018、東京、2018.10.25. (優秀ポスター賞)
3. 中村文彬、第 8 期アーリーボードプログラム成果報告会『～若手研究者が描く未来予想図～ 研究紹介プレゼンコンテスト 100sec TALKS』最優秀賞

### 5. 研究活動の課題と展望

引き続き、これまで見出してきた海洋生物由来の天然化合物については標的遺伝子を見出す研究を継続して行う。抗原虫 (リーシュマニア・トリパノソーマ・マラリア) 活性物質についても同様に作用メカニズムの解析を行ってゆきたい。