



## 2016年度テニュアトラック教員着任セミナー

日時: 2016年12月2日(金) 16:30~17:30

場所: 清水キャンパス 3号館4階 3401室

### 講演要旨 Abstract

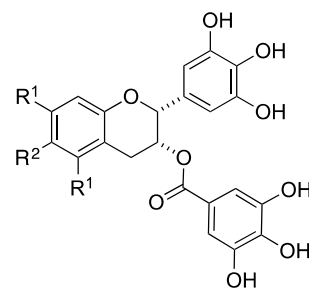
『食品中有効成分は有効か:有機合成化学でできること』

浅川 倫宏 (東海大学 創造科学技術研究機構 特任講師)

世界各地の食文化、先住民族の伝承から食物がもたらす疾病予防効果が見いだされた例は数多い。それらは、祖先より培われてきた私たち人類の財産であり、これらの食品機能を科学的に立証する機運が高まっている。しかし一方で、疫学的な裏付けがなされた現象であっても、その要因を物質レベルで明らかにする事は多くの場合容易ではない。近年、ケミカルツールを用いる生物有機化学的な解析法による標的タンパク質の特定方法が種々開発され、医薬品開発や生体機能の解明等に非常に有益な情報をもたらした。その要となるのがプローブ分子の合成である。一般にプローブ分子は天然のリガンドに類似した部分と機能性部位から構成される。それら機能性分子の合成の困難さは、扱う基質の極性や溶解性に依存する。一方、生理活性天然物はその存在量が極めて少なく、非常に高価で希少である場合が多い。そうした天然物より誘導化を検討することは現実的ではない。そこでプローブ分子合成においては量的供給と構造活性相関研究を成せる柔軟な有機化学的合成法の開発が重要である。本発表では、独自の技術による天然物の全合成研究を基盤としたケミカルバイオロジー研究への展開を紹介する。

### 1. カテキンプローブの効率的合成と分子イメージングによる動態解析

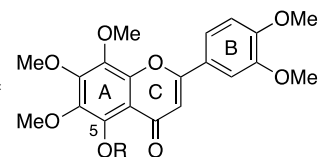
静岡の特産品の「緑茶」を多く飲む人はガンや糖尿病になりにくいと言われ、その有効成分はエピガロカテキンガレート (EGCg: **1**) である。**1**の誘導体合成研究を開始し A 環部に種々の機能性分子の導入が可能な第一級アミンを備えた側鎖を有する APDOEGCg (**2**) を合成した。フェノール性水酸基を保護せずともアミノ基に標識分子の導入が可能であり、種々の機能性分子を創出した。例えば、蛍光標識体は細胞内への取込を可視化した。また、HSA 結合体を免疫原として EGCg を高度に認識する抗体を作成した。一方、**1**の位置選択的<sup>11</sup>Cメチル化法を開発し、PETにて体内動態解析を行った。



EGCg (**1**): R<sup>1</sup> = OH, R<sup>2</sup> = H  
APDOEGCg (**2**): R<sup>1</sup> = H  
R<sup>2</sup> =  $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_5$

### 2. ノビレチンの全合成とプローブ分子化

柑橘類果皮より単離された Nobiletin (**3**) はアルツハイマー病予防効果を持つ。当研究室で開発した効率的なフラボン骨格構築法を利用し、β-ジケトン中間体を經由して **3** を百グラムスケールで合成した。そして、潤沢に得られる **3** を用いてプローブ化の検討を行った。すなわち、位置選択的脱メチル化により合成した 5-デメチル体 **4** にアジ基を有するリンカー鎖を導入し、種々の標識分子を導入した。また、<sup>11</sup>Cメチル化により PET プローブを合成し、イメージング解析により体内動態を可視化した。



Nobiletin (**3**): R = Me  
**4**: R = H

現在においても古くから知られる有効成分の多くは詳細な検討が未だなされておらず、目覚ましく発展する生物活性探索技術を適用されないまま埋もれていく。現代の進んだ有機化学的手法でそれら化合物をすくいあげ、本研究が創薬、健康に寄与することを期待する。