

平成19年度科学研究費補助金（基盤研究（C））実績報告書（収支決算報告書）

独立行政法人
日本学術振興会理事長 殿

平成20年 月 日

| | | |
|-------------------|---------------------|--------------------------|
| 研究 代 表 者 | 所属研究機関の 本部の所在地 | 〒852-8521 長崎市文教町1番14号 |
| | 所属研究機関 ・ 部局 ・ 職名 | 長崎大学・大学院生産科学研究科・教授 |
| | フリガナ | イシノシ フミト |
| | 氏 名 | 石橋 郁人 印 |

| | | | |
|-------|-------------------------------------|-----------|------------|
| 研究課題名 | 海洋産アルカロイドをモデルとしたテロメラゼ阻害分子 の設計と合成 | 交付を受けた補助金 | 2,730,000円 |
| | | 直接経費 | 2,100,000円 |
| | | 間接経費 | 630,000円 |

費目別収支決算表

| | 合計 | 直接経費 | | | | | 間接経費 |
|---------------------------|------------|------------|------------|----------|-----|---------|----------|
| | | 計 | 物品費 | 旅費 | 謝金等 | その他 | |
| 実支出額の 使用内訳 | 2,730,000円 | 2,100,000円 | 1,920,398円 | 84,700円 | 0円 | 94,902円 | 630,000円 |
| 交付申請書に 記載の補助金 の使用内訳 | 2,730,000円 | 2,100,000円 | 2,000,000円 | 100,000円 | 0円 | 0円 | 630,000円 |
| 備考欄 | 間接経費譲渡内訳 | | | | | | |
| | 譲渡先研究機関名 | | 譲渡額 | | | 変更届の提出日 | |
| | ----- | | ----- | | | 円 | |
| | 計 | | ----- | | | 円 | |

主要な物品明細書（一品又は一組若しくは一式の価格が50万円以上のもの）

| 物 品 名 | 仕 様 型 ・ 性 能 等 | 数 量 | 単 価 (円) | 金 額 (円) | 設置研究機関名 |
|-------|------------------|-----|------------|------------|---------|
| | | | | | |

| | | | |
|------|----------|------|-------|
| 課題番号 | 19580238 | 機関番号 | 17301 |
|------|----------|------|-------|

研究組織

| 役割分担 | 研究代表者及び研究分担者 | | 直接経費 | | 備考 |
|--|--------------------|------|---------------|------------|----|
| | 所属研究機関 ・部局・職名 | 氏名 | 交付申請書に記載の補助金額 | 実支出額 | |
| テロメラーゼ阻害分子のデザインと合成 硫酸エステル型ピロールアルカロイドの生理活性 | 長崎大学・大学院生産科学研究科・教授 | 石橋郁人 | 2,100,000円 | 2,100,000円 | |
| | 長崎大学・水産学部・教授 | 長富 潔 | 0円 | 0円 | |
| 計 | | 2名 | 2,100,000円 | 2,100,000円 | |

平成19年度科学研究費補助金実績報告書（研究実績報告書）

1. 機関番号 1 7 3 0 1 2. 研究機関名 長崎大学
3. 研究種目名 基盤研究(C) 4. 研究期間 平成19年度～平成20年度
5. 課題番号 1 9 5 8 0 2 3 8

6. 研究課題名 海洋産アルカロイドをモデルとしたテロメラーゼ阻害分子の設計と合成

7. 研究代表者

| 研究者番号 | 研究代表者名 | 所属部局名 | 職名 |
|-----------------|--------|-----------|----|
| 1 0 1 9 2 4 8 6 | 石橋 郁人 | 大学院生産科学研究 | 教授 |

8. 研究分担者(所属研究機関名については、研究代表者の所属研究機関と異なる場合のみ記入すること。)

| 研究者番号 | 研究分担者名 | 所属研究機関名・部局名 | 職名 |
|-----------------|--------|-------------|----|
| 4 0 2 5 3 7 0 2 | 長富 潔 | 水産学部 | 教授 |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

9. 研究実績の概要(国立情報学研究所でデータベース化するため、600字～800字で記入。図、グラフ等は記載しないこと。)

下欄には、当該年度に実施した研究の成果について、その具体的内容、意義、重要性等を、交付申請書に記載した「研究の目的」、「研究実施計画」に照らし、600字～800字で、できるだけ分かりやすく記述すること。また、国立情報学研究所でデータベース化するため、図、グラフ等は記載しないこと。

ディクテリオデンドリン類は、大草諸島近海産のカイメンから単離された硫酸エステル基を有するピロール型のアルカロイドであり、50 μg/mL濃度で完全にテロメラーゼ活性を阻害することが知られている。本研究では、テロメラーゼ阻害に基づく新規抗ガン剤の開発のための基礎研究として、(1) 親化合物であるディクテリオデンドリンAの全合成を行い、新規合成ルートを開発すると共に、詳細な生理活性を調べるためのサンプルを供給する。(2) 親化合物の構造を変化させた誘導體、並びに構造類似の天然物（ポリシトン、プルプロン、ニンガリン）の硫酸エステル等の、ディクテリオデンドリンのアナログの合成を行う。(3) 合成した関連化合物のテロメラーゼ阻害活性、各種ガン細胞に対する増殖阻害活性等の生理活性を評価し、新規候補物質のデザインの基準となる構造活性相関に関する基礎データを蓄積する。平成19年度は、親化合物であるディクテリオデンドリンAの全合成研究から始めた。本合成には、申請者らがラメラリンα、20-サルフェートの合成等を通して培ってきた3,4位二置換ピロールアルカロイド合成法を応用した。チラミンから出発し、Hinsberg型の縮合反応によりピロール環を構築し、これの3,4-ビストリフレートに4-イソプロポキシフェニルボロン酸および7-アルコキシインドール-3-ボロネートを鈴木-宮浦クロスカップリング条件下順次作用させ、ピロール環3位と4位に2種類芳香族置換基を持つ鍵中間体を合成した。鍵中間体からピロール2位と5位にフェニル酢酸部位を配したディクテリオデンドリン前駆体への変換は、Steglich等のプルプロンの合成を参考に行った。まず、鍵中間体のエステル基を脱炭酸し、次いでインドール窒素の保護基を電子吸引性の保護基へと付け換え、ピロール2,5位へ、ジアゾフェニル酢酸から発生させたカルベノイドを付加させた。基本骨格を完成し、残り数工程を残す段階まで合成が進行したが、ディクテリオデンドリンまでの変換、並びに、収率、再現性共に悪い保護基の脱着反応の条件検討は今後の課題である。

※ 成果の公表を見合わせる必要がある場合は、その理由及び差し控え期間等を記入した調書(A4 判縦長横書 1 枚)を添付すること。

10. キーワード

- (1) 海洋天然物 (2) ピロールアルカロイド (3) テロメラーゼ阻害活性
- (4) ディクテリオデンドリン (5) (6)
- (7) (8) (裏面に続く)

11.研究発表（平成19年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計（1）件

| 著者名 | 論文標題 | | | |
|--|--|---|------|---------|
| Mochammad Amin Alamsjah, Shotaro Hirao, Fumito Ishibashi, Tatsuya Oda, and Yuji Fujita | Algicidal activity of polyunsaturated fatty acids derived from <i>Ulva fasciata</i> and <i>U. pertusa</i> (Ulvaceae, Chlorophyta) on phytoplankton | | | |
| 雑誌名 | 査読の有無 | 巻 | 発行年 | 最初と最後の頁 |
| Journal of Applied Phycology | 有 | | 2008 | 印刷中 |

| 著者名 | 論文標題 | | | |
|-----|-------|---|-----|---------|
| | | | | |
| 雑誌名 | 査読の有無 | 巻 | 発行年 | 最初と最後の頁 |
| | | | | |

〔学会発表〕 計（2）件

| 発表者名 | 発表標題 | |
|-------------------|------------------------------------|------|
| 太田剛、福田勉、石橋郁人、岩尾正倫 | 海洋天然物ラメラリンDを基盤とする新規抗腫瘍活性物質の設計および合成 | |
| 学会等名 | 発表年月日 | 発表場所 |
| 第37回複素環化学討論会 | 平成19年10月18日 | 長野 |

| 発表者名 | 発表標題 | |
|-----------------|------------------|------|
| 平尾翔太郎、石橋郁人、岩尾正倫 | ディクティオデンドリンの合成研究 | |
| 学会等名 | 発表年月日 | 発表場所 |
| 日本農芸化学会2008年度大会 | 平成20年3月27日 | 名古屋 |

〔図書〕 計（ ）件

| 著者名 | 出版社 | | |
|-----|-----|-------|--|
| | | | |
| 書名 | 発行年 | 総ページ数 | |
| | | | |

12. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

〔出願〕 計（ ）件

| 産業財産権の名称 | 発明者 | 権利者 | 産業財産権の種類、番号 | 出願年月日 | 国内・外国の別 |
|----------|-----|-----|-------------|-------|---------|
| | | | | | |

〔取得〕 計（ ）件

| 産業財産権の名称 | 発明者 | 権利者 | 産業財産権の種類、番号 | 取得年月日 | 国内・外国の別 |
|----------|-----|-----|-------------|-------|---------|
| | | | | | |

13. 備考

※ 研究者又は所属研究機関が作成した研究内容又は研究成果に関するwebページがある場合は、URLを記載すること。

| |
|--|
| |
|--|