

天然物化学研究室



研究室構成 (2026年度)

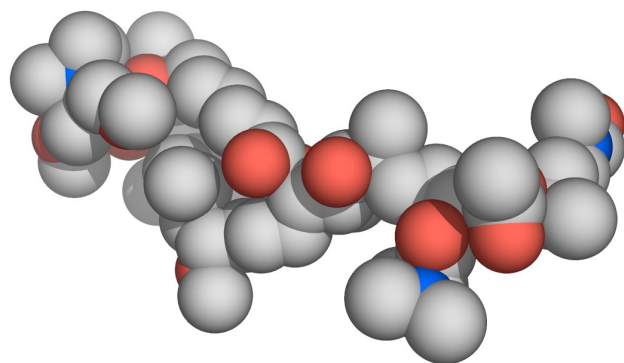
末永、栗澤 (助教)、博士課程: 3名

修士課程8名、4年生 4名



自然界から
「宝」をさがす

構造を決める

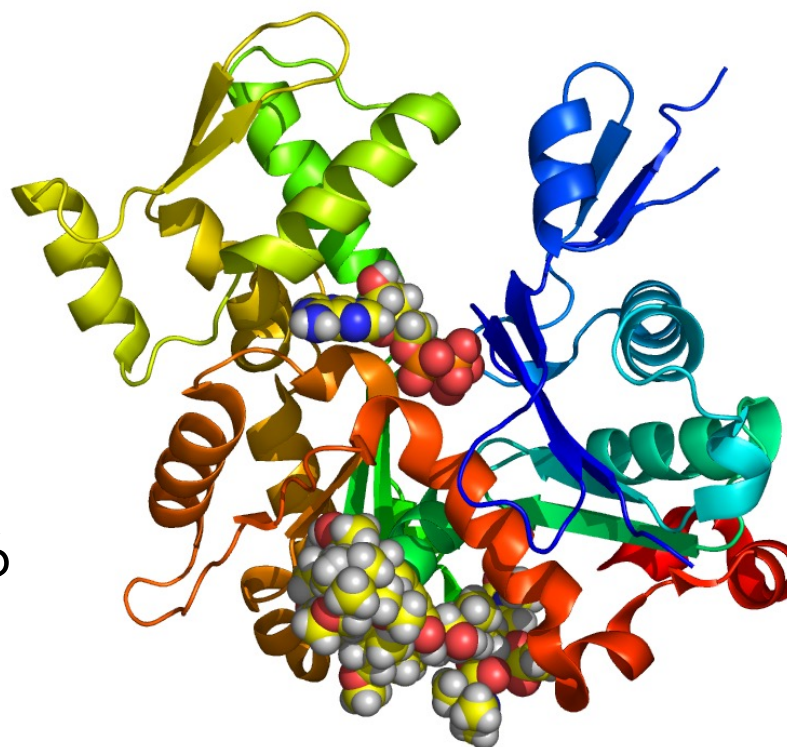


化学的に合成する

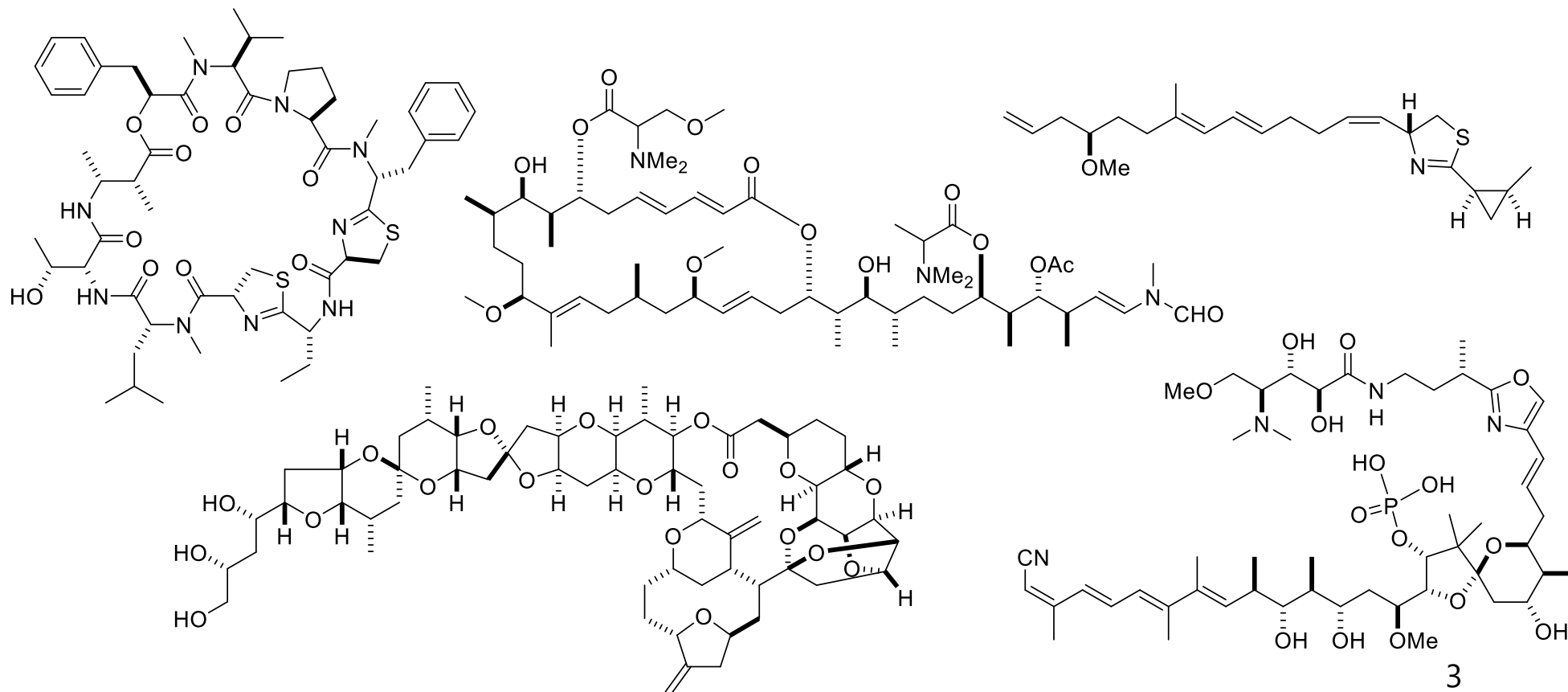


作用を調べる

生命現象解明



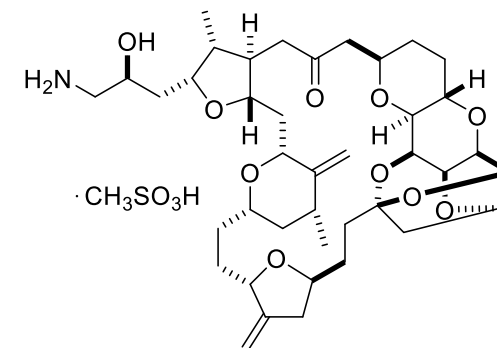
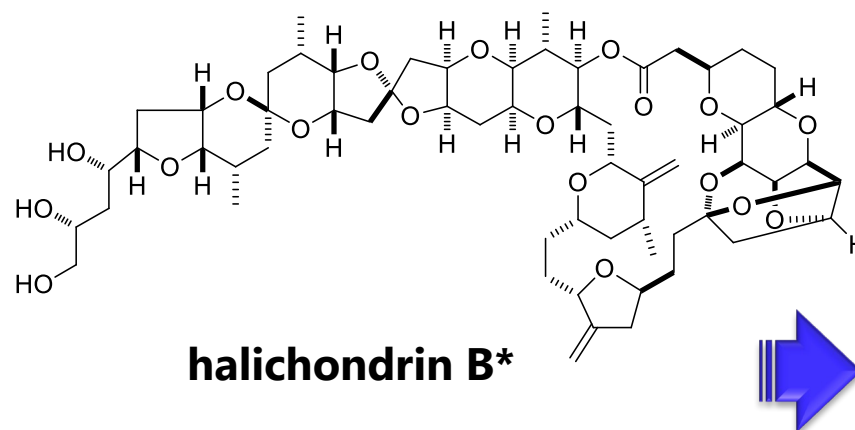
海洋天然物 ～海洋生物の二次代謝産物～



海洋生物の二次代謝産物の有用性



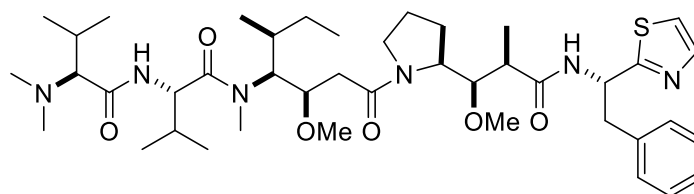
クロイソカイメン
Halichondria okadai



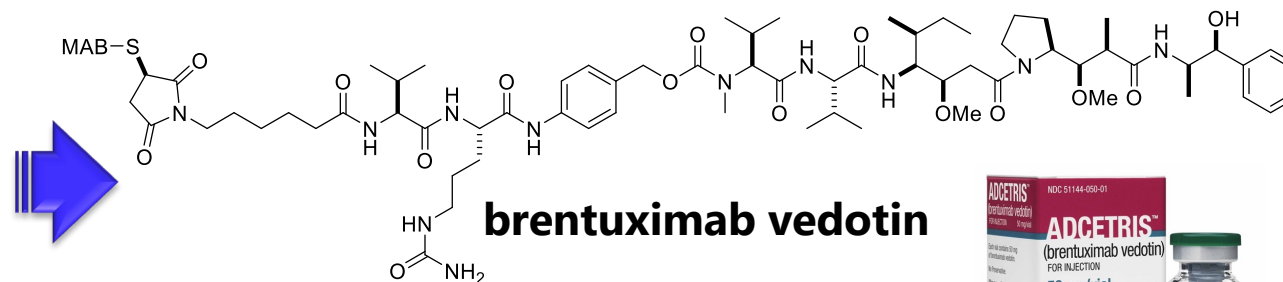
eribulin mesylate (Halaven™)



タツナミガイ
Dolabella auricularia



dolastatin 10**



brentuximab vedotin

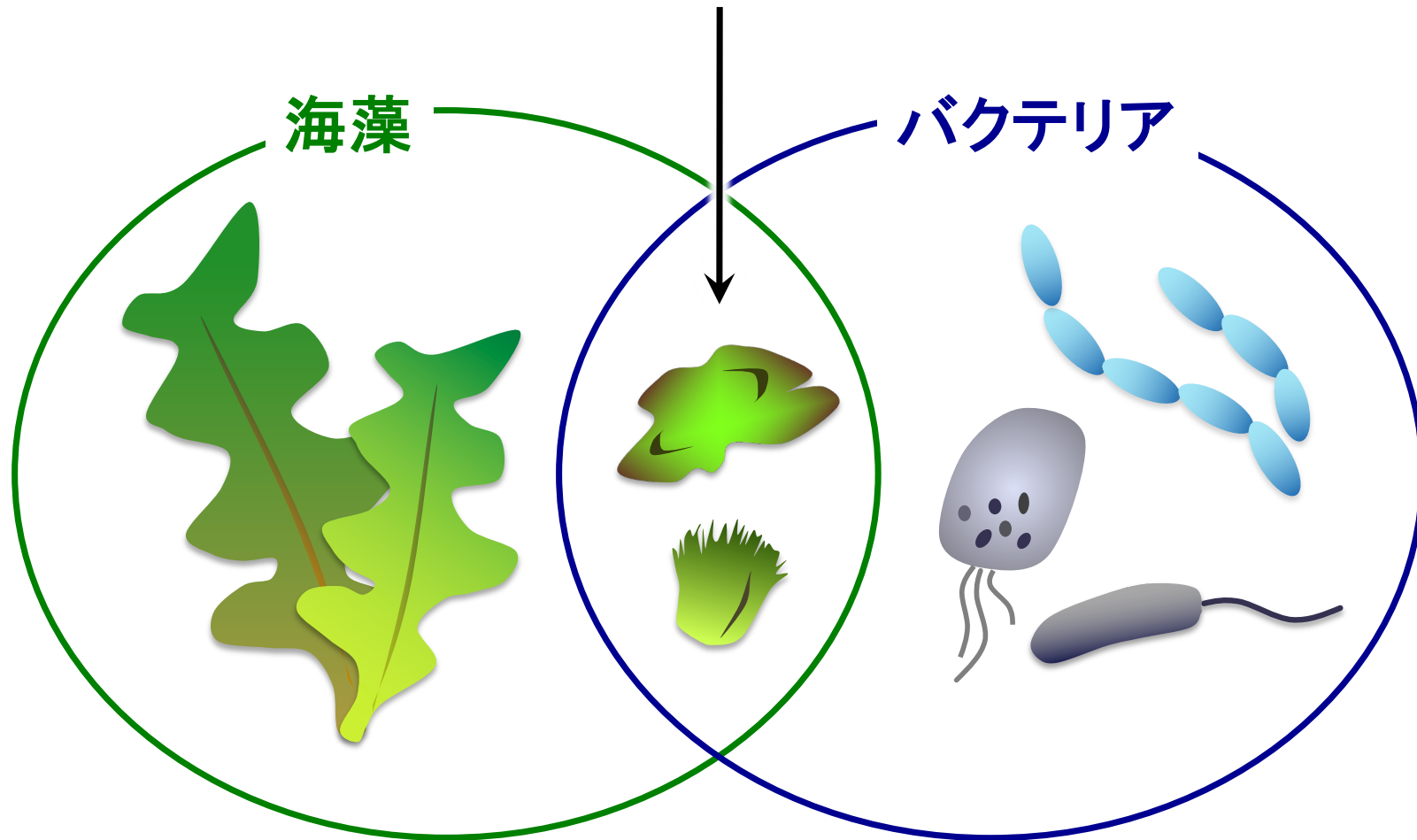


⇒海洋生物からは有用な生物活性物質が発見されてきた。

*Hirata, Y. *et al. Pure Appl. Chem.* **1986**, 58, 701.

Pettit, R. G. *et al. Tetrahedron* **1993, 49, 9151.

シアノバクテリア(ラン藻ともいう)

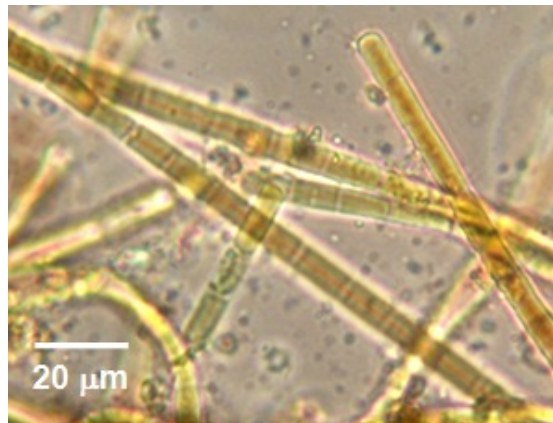


探索資源としての海洋シアノバクテリア

7



海洋シアノバクテリアの例



顕微鏡写真

シアノバクテリアとは

- ・ 光合成を行う原核生物
- ・ 27億年前から地球に存在
- ・ 南極～温泉、砂漠や高塩濃度環境まで幅広く生息

探索源としての有効性

- ・ 未開拓の資源であること。
(年間報告される海洋天然物全体の 2~3% にすぎない*)
- ・ 直接の生産者を利用する事による収量の向上。
(およそ 10^4 倍**)
- ・ 比較的採集が容易。(=微量物質の探索が可能)

⇒海洋シアノバクテリアからの生物活性物質探索は有効である

*Blunt, W. J. et al. *Nat. Prod. Rep.* **2013**, 30, 237.

Luesch, H. et al. *J. Nat. Prod.* **2001, 64, 907.

ある日の採集：八重山列島黒島



⇒ 干潮時に、リーフの上に生息するシアノバクテリアを採集する。

海洋シアノバクテリア由来 抗トリパノソーマ物質および カルシウムポンプ阻害剤の構造と生物活性



第63回天然有機化合物討論会奨励賞（口頭発表）

慶應義塾大学大学院

理工学研究科

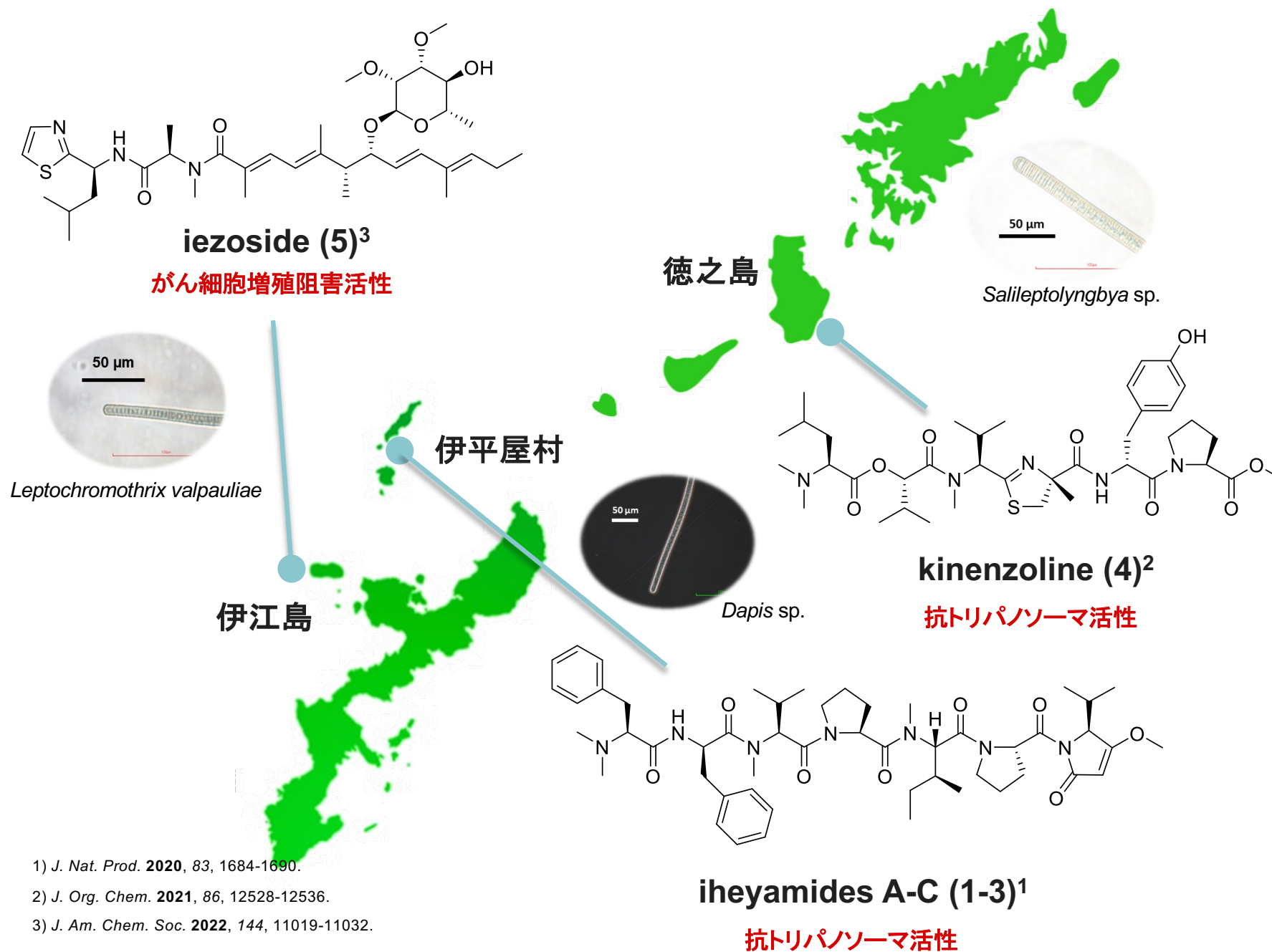
基礎理工学専攻

博士課程3年 栗澤 尚瑛

（現助教）

本研究で発見した新規生物活性物質

10



1) *J. Nat. Prod.* **2020**, 83, 1684-1690.

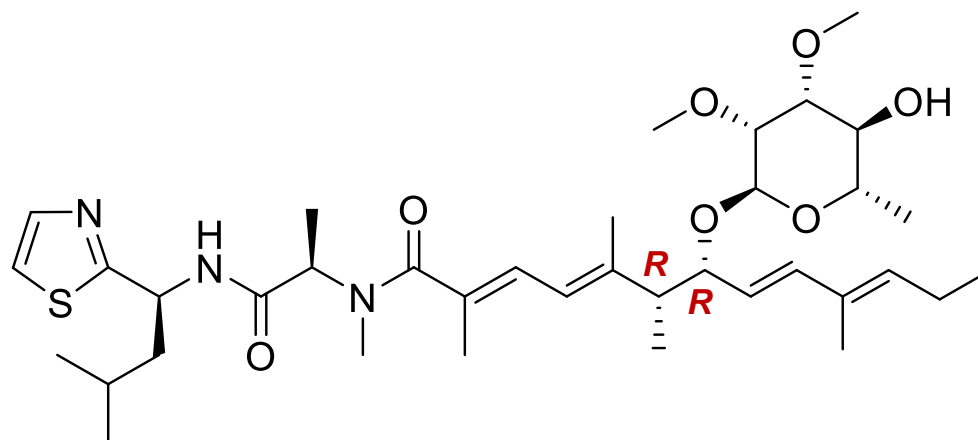
2) *J. Org. Chem.* **2021**, 86, 12528-12536.

3) *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144, 11019-11032.

iezoside (5) の絶対立体配置: ③脂肪酸

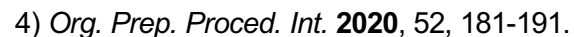
11

	δ_H	δ_C	$^3J_{H18-H19}$	ECD (理論値)
18 <i>R</i> ,19 <i>R</i>	○	○	○	○
18 <i>S</i> ,19 <i>R</i>	○	○	×	○
18 <i>R</i> ,19 <i>S</i>	○	×	×	×
18 <i>S</i> ,19 <i>S</i>	○	×	×	×



- ▶ 脂肪酸部の絶対立体配置は **18*R*,19*R*** がもっともらしいものの、
18*S*,19*R* の可能性を完全には否定できない。

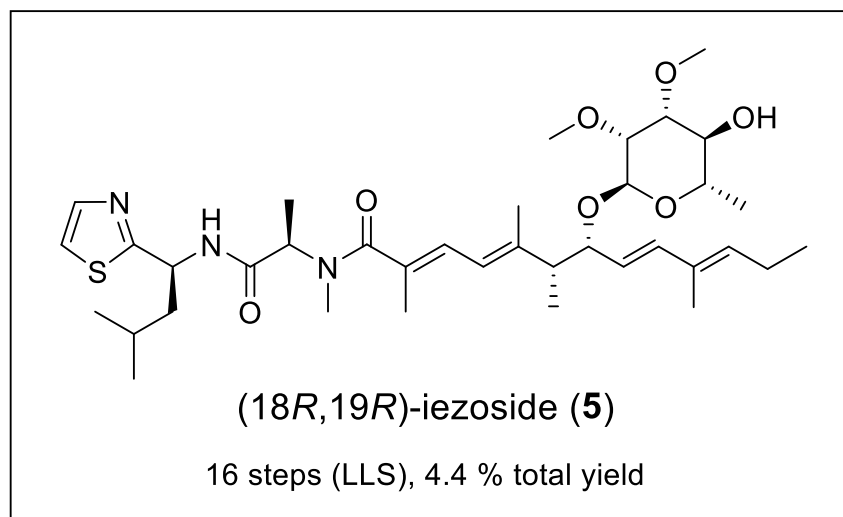
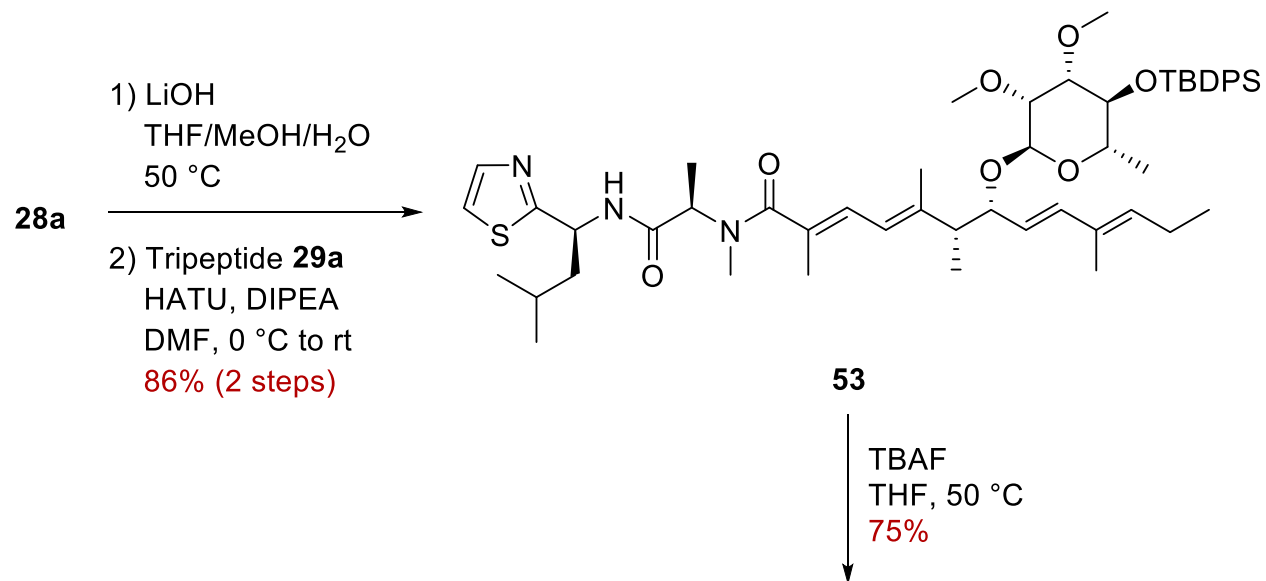
(18*R*,19*R*)-iezoside (**5**)



iezoside (5) の全合成 ⑥縮合→全合成

13

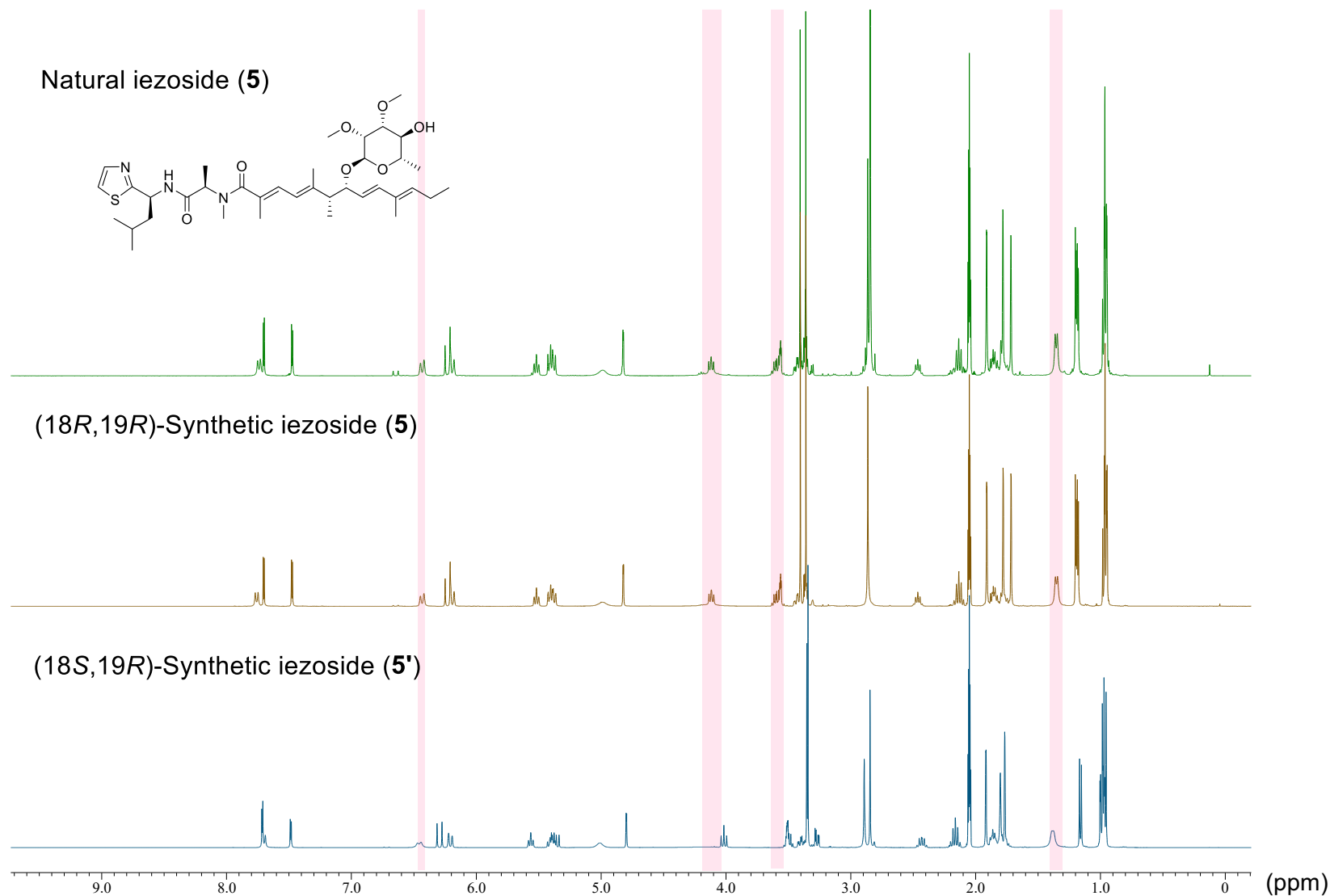
● (18*R*,19*R*)-iezoside (5) の全合成



(18*R*,19*R*) および (18*S*,19*R*) 体と天然品の比較

14

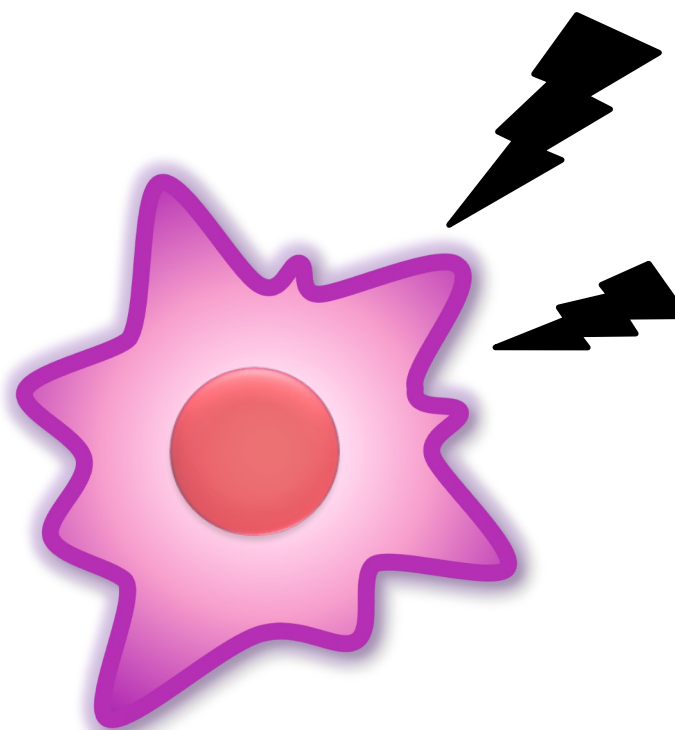
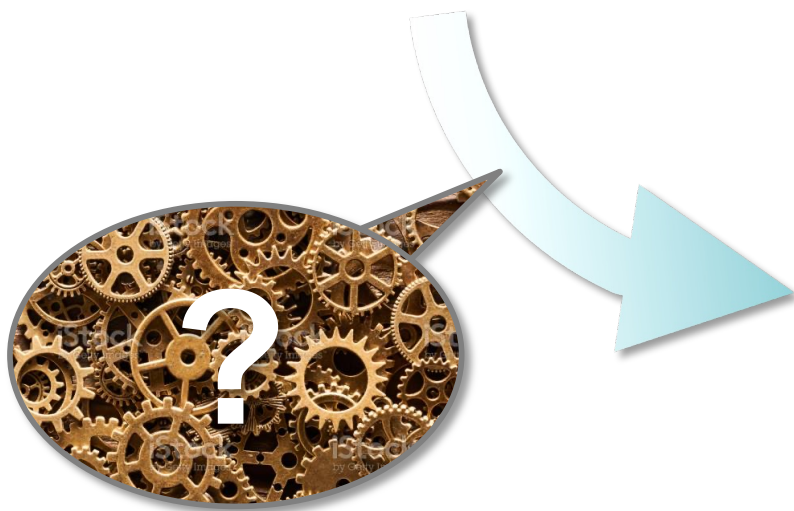
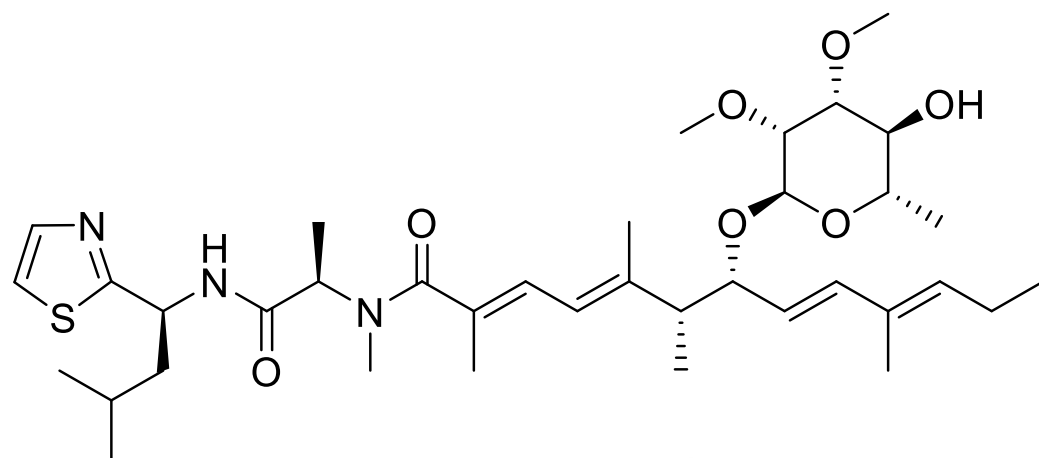
● ^1H NMR の比較 ($(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, 400 MHz)



▶ ^1H NMR をはじめ、(**18*R*,19*R***) 体の各種スペクトルデータは天然品と完全に一致した。

iezoside (5) の標的分子・作用機序の解明

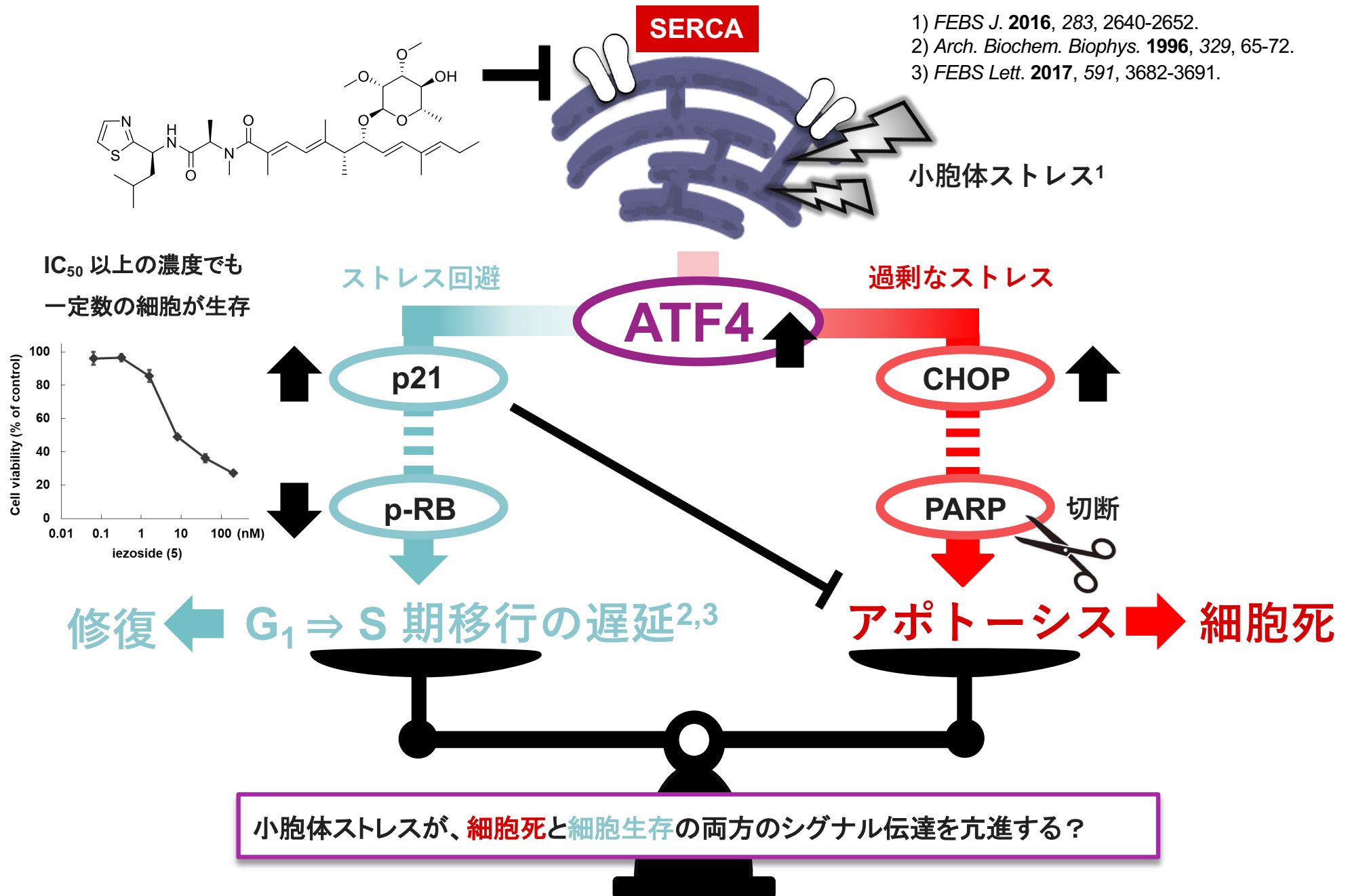
15

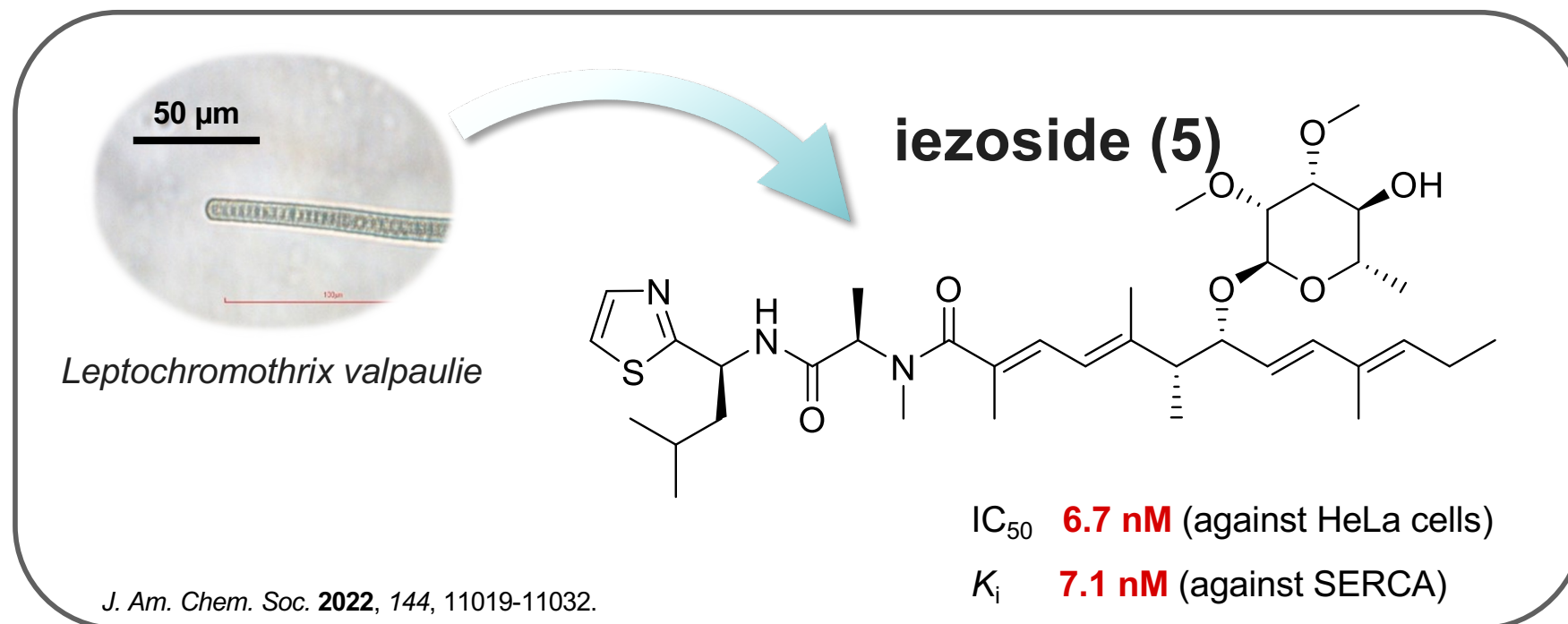


IC₅₀ **6.7 nM** against HeLa cells

iezoside (5) の作用機序考察

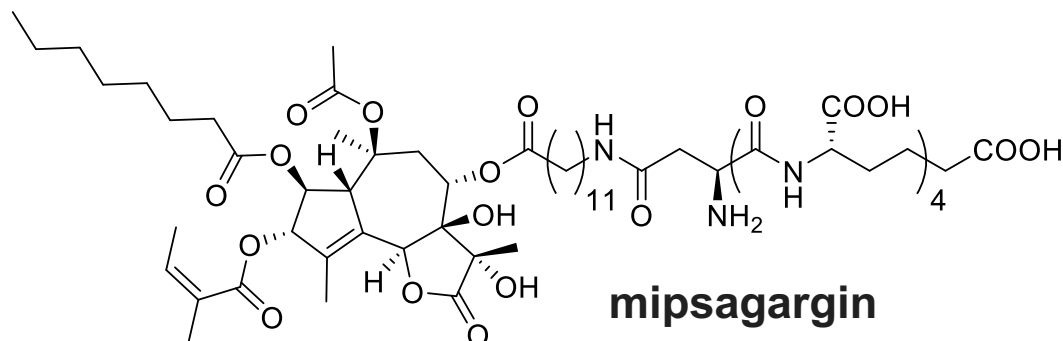
16





既存のSERCA 阻害剤とは大きく異なる化学構造・強力な阻害活性

► SERCA の新たな生体機能を発見する **ケミカルツール** ► **新規抗がん剤リード**

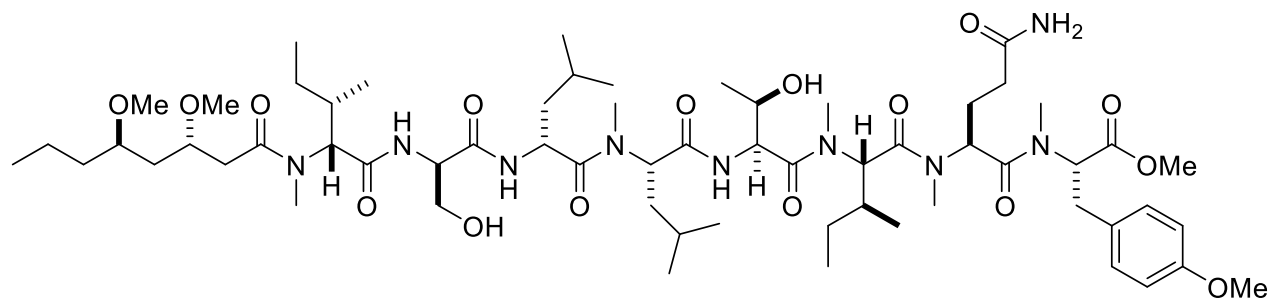


前立腺がんの治療薬として
臨床試験中^{1,2} (Phase 2)

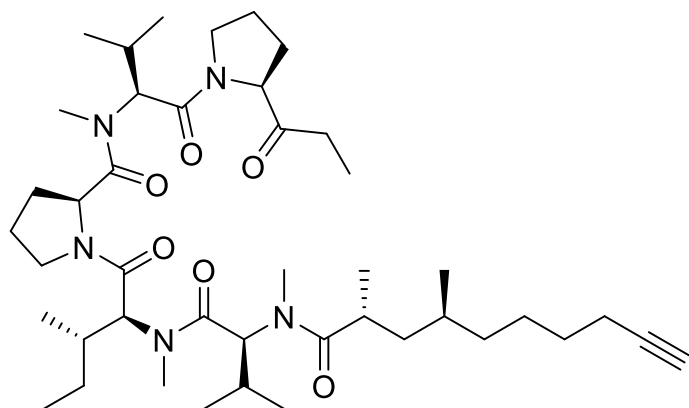
1) *Br. J. Cancer* **2016**, 114, 986-994. 2) *Cancers* **2019**, 11, 833.

3つのリポペプチドを化学合成

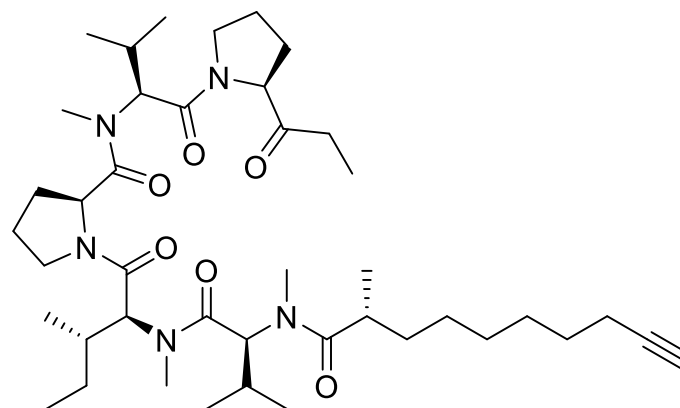
18

Ikoamide (**1**)

抗マラリア活性

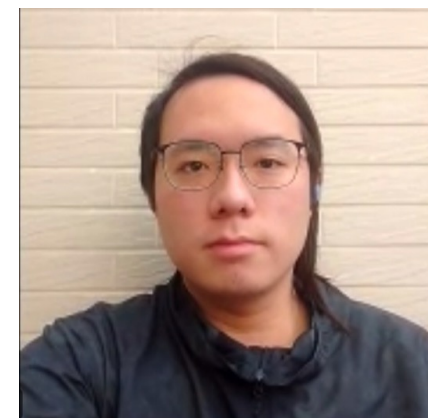


Odookeanyne A (25)



Odookeanyne B (26)

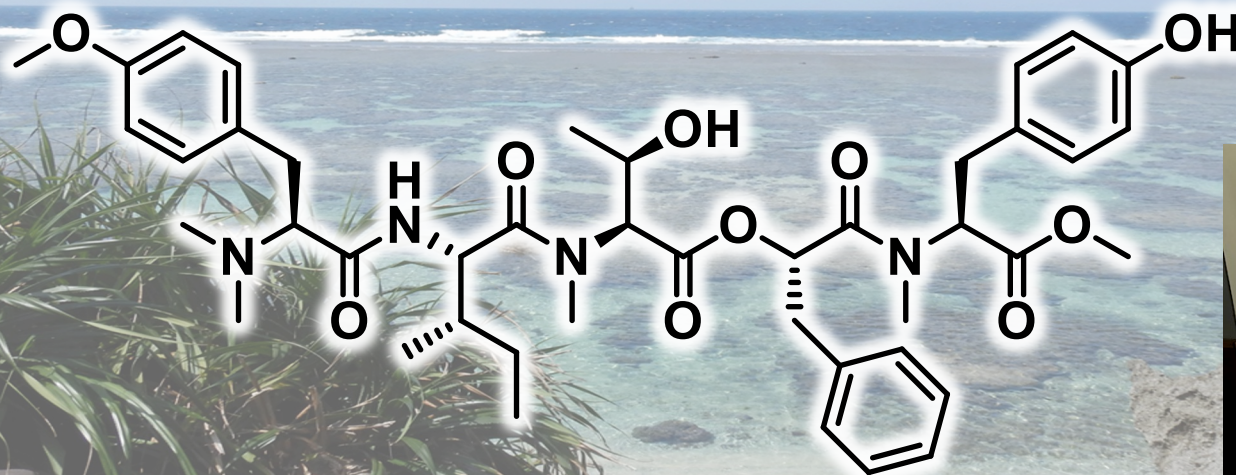
抗トリパノソーマ活性(史上最強クラス)



駱永翰
(現 九洲ファルマラボ)

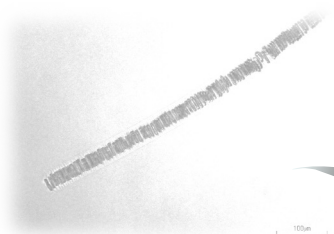
2025.9.11 第67回天然有機化合物討論会 [45]

新規デプシペプチド hiyajyamine の 単離、構造決定、全合成および構造活性相関研究

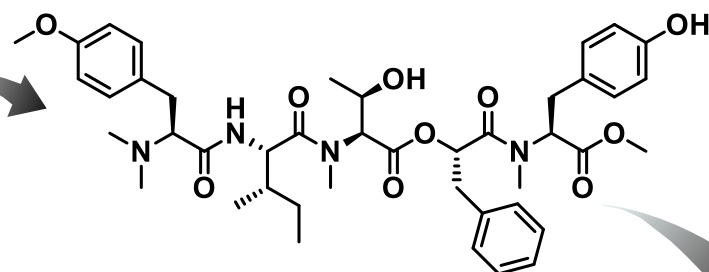


○梅田 海里,¹ 栗澤 尚瑛,¹ Adnan Luthfi Agusta,² Ghulam Jeelani,²
野崎 智義,² 末永 聖武¹ (慶大理工¹, 東大院医²)





Marine *Moorena* sp.
Cyanobacterium

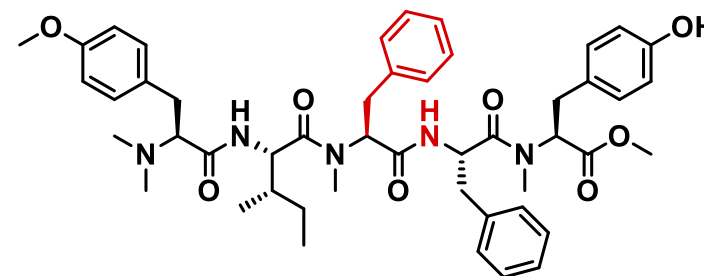


Hiyajyamine (1)

- Total synthesis
- Alanine scanning
- SAR study

IC₅₀ **0.36 μM** (*P. falciparum*)

IC₅₀ **> 20 μM** (WI-38 cells)



IC₅₀ **0.041 μM** (*P. falciparum*)

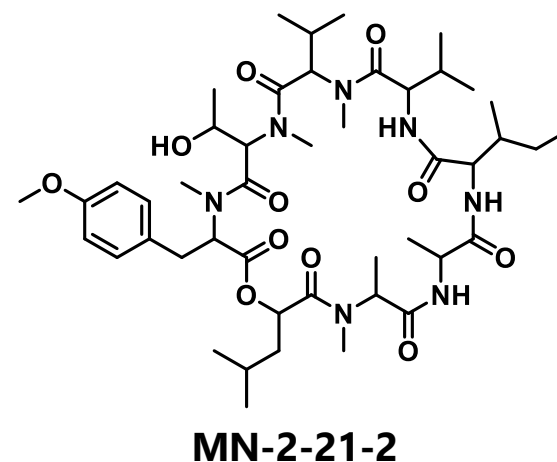
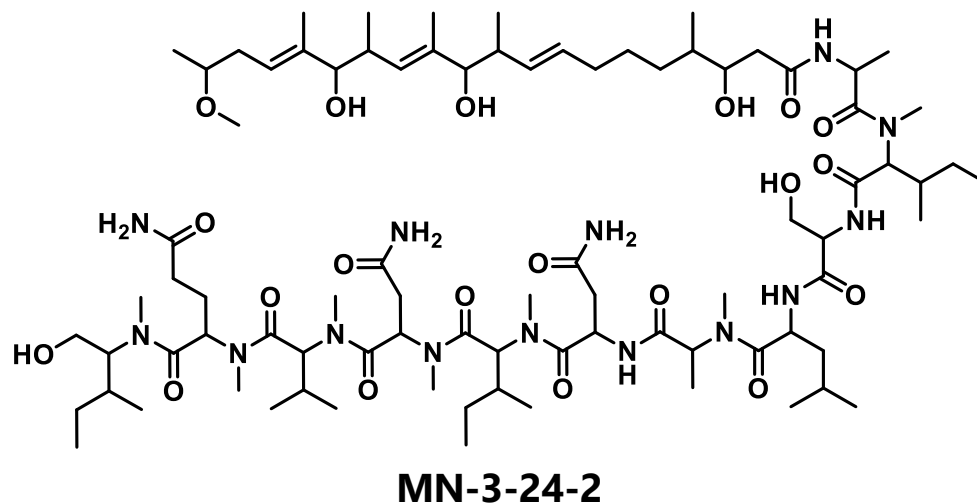
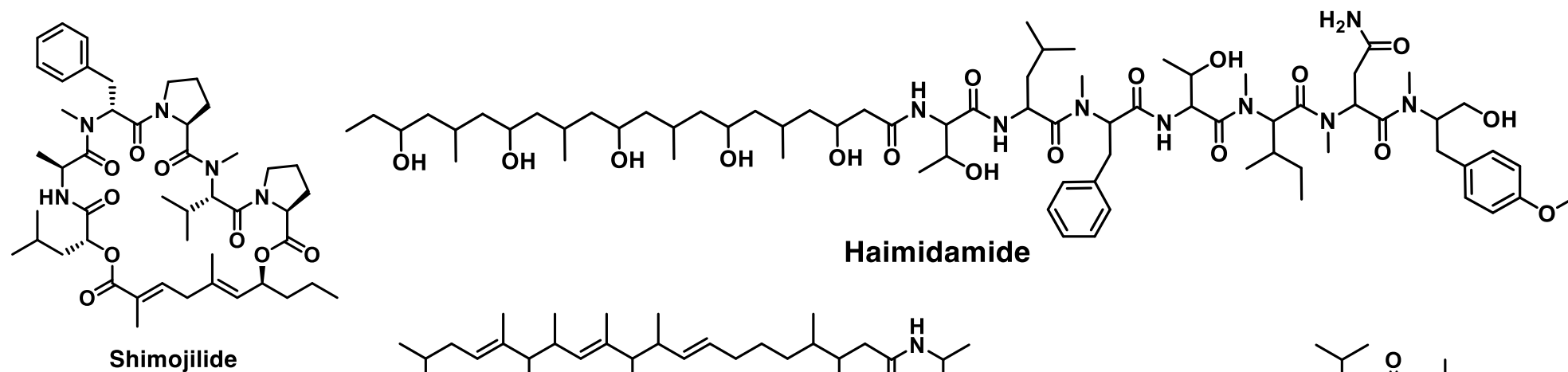
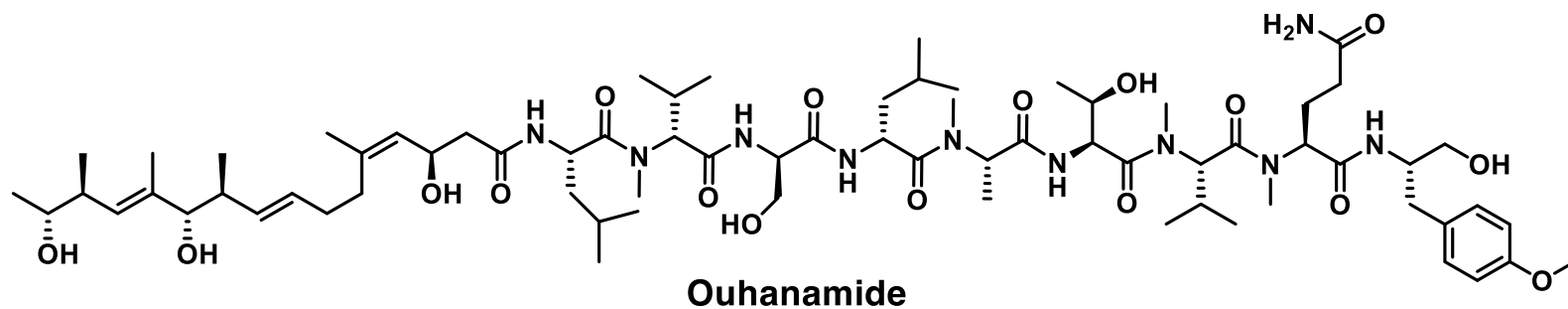
IC₅₀ **> 20 μM** (WI-38 cells)

海洋シアノバクテリア由来 新規天然物の探索・構造決定

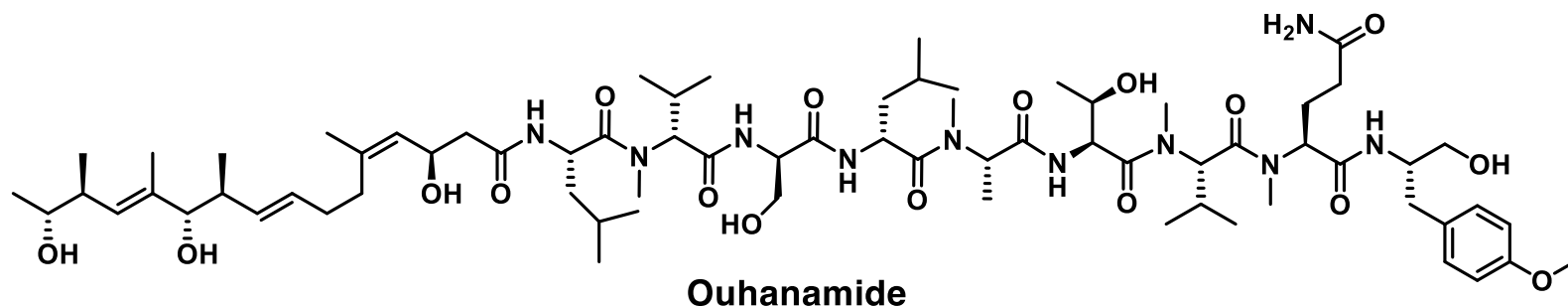


末永研 M2 仁井山瑞歩

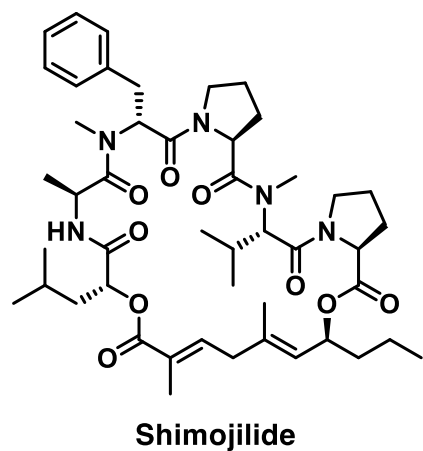
これまでに単離構造決定した新規天然物



これまでに単離構造決定した新規天然物



B4 古市



B4 小出

THE 67th SYMPOSIUM ON THE CHEMISTRY OF NATURAL PRODUCTS

第67回天然有機化合物討論会

会期 2025年 9月9日 火 ~ 11日 木

会場 東北大学 百周年記念会館 川内萩ホール / 東北大学 川内北キャンパス

共催・後援・協賛 日本化学会、日本薬学会、日本農芸化学会、東北大学大学院農学研究科

P1-13 *Okeania* 属海洋シアノバクテリア由来新規リポペプチドの単離・構造決定・生物活性
(慶大理工¹, 東大院医²)
○仁井山 瑞歩¹, 栗澤 尚瑛¹, 梅田 海里¹, Ghulam Jeelani²,
Adnan Luthfi Agusta², 野崎 智義², 末永 聖武¹

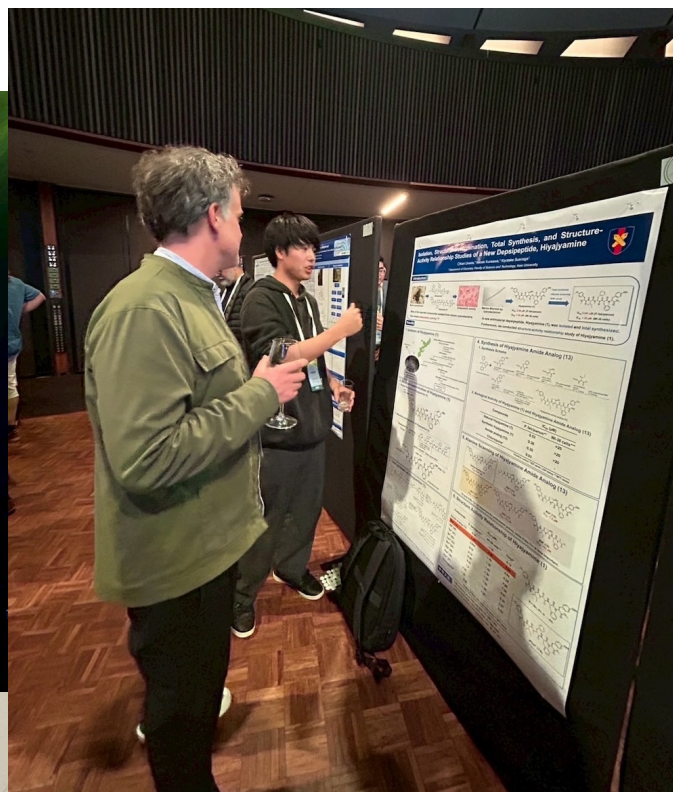
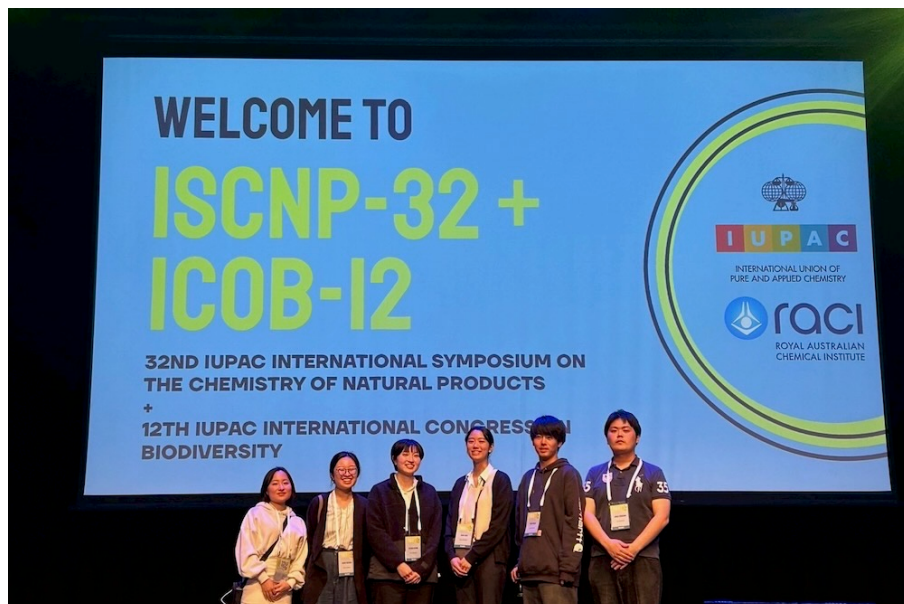
研究室の行事など（予定）

- ・ 研究報告会（週 1 回、全員が報告）土曜日
- ・ 論文紹介（土曜日、毎回 2 名）
- ・ 輪講（英語の教科書の輪読）（水曜日、毎回 2 名）
- ・ NMR化学シフト勉強会（土曜日、毎回 1 名）
- ・ 反応機構の演習（土曜日、4 年生）

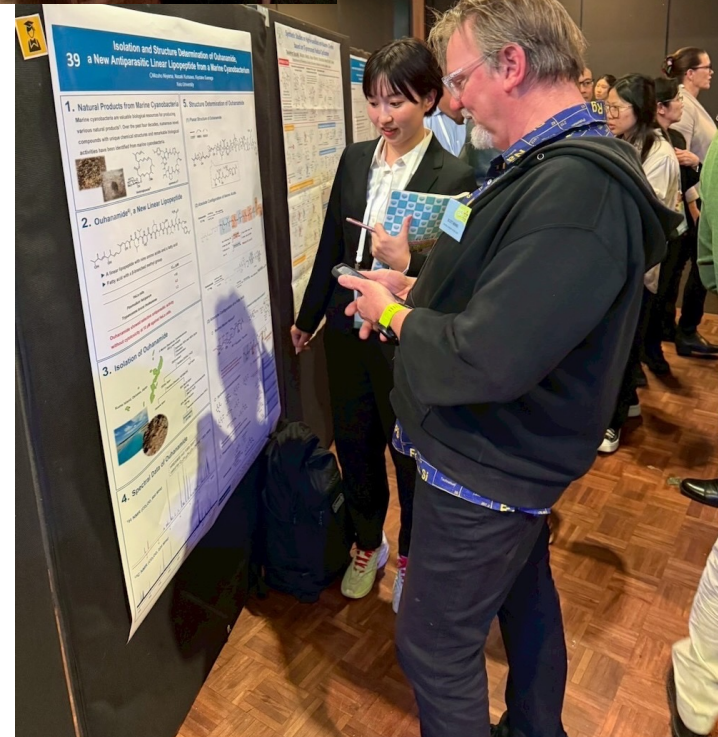
4 年生は毎週土曜日 9:30～15:00 くらいまで勉強。

まじめに取り組めば、たぶん実力が身につくでしょう。

- ・ 学会（3月：化学会、9月：天然有機化合物討論会、
6月：ケミカルバイオロジー学会、7月：天然物談話会など）
- ・ 夏合宿（9月）、冬合宿（1月）、飲み会（不定期）



2025年8月
国際学会
@シドニー



どんな人に来て欲しいか

- 有機化学が好き
- 実験が好き
- 機器分析が好き

もちろん有機化学、実験、機器分析が得意な人も歓迎です。

- 異分野（生物学、薬学、医学）に関心がある。
- 地道に長期間頑張れる人

天然物化学研究室



研究室構成 (2026年度)

末永、栗澤（助教）、博士課程: 3名

修士課程8名、4年生 4名