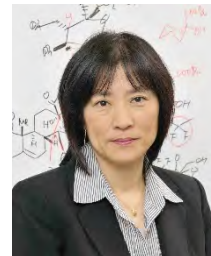


## 袖岡有機合成化学研究室

主任研究員 袖岡 幹子 (D.Pharm.)



### (0) 研究分野

分科会：化学、生物

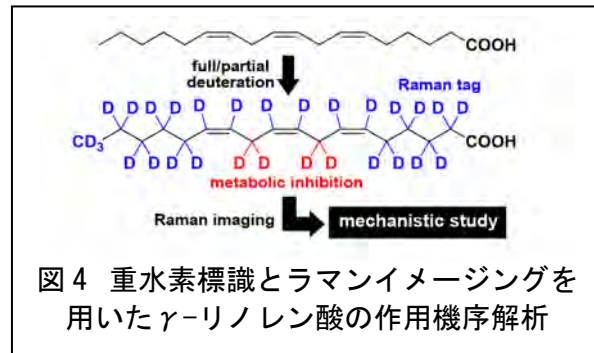
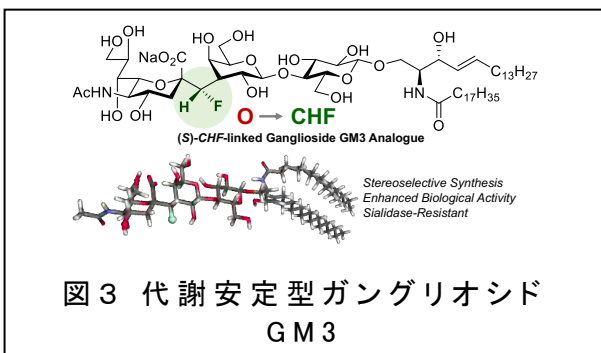
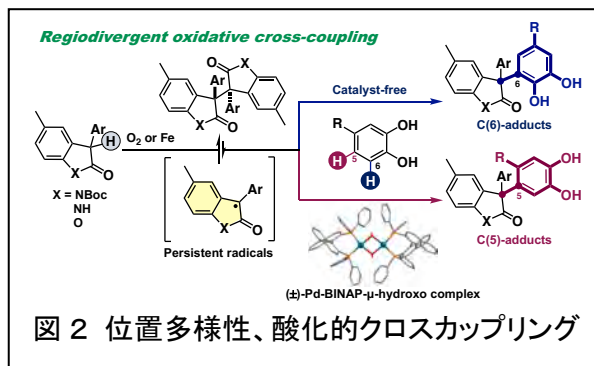
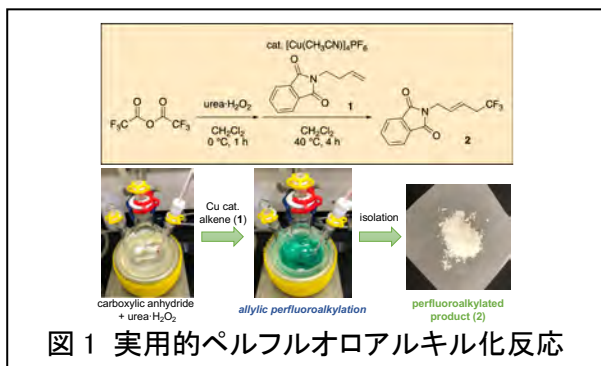
キーワード：生物活性分子、細胞死、タンパク質化学修飾、触媒反応、含フッ素化合物

### (1) 研究背景と研究目標

当研究室では、有機合成化学を基盤として、1) 生物活性物質を効率良く合成する為の新しい反応や方法論の開発、2) 新しい生物活性をもつ化合物の創製、3) 合成した化合物を用いた生物化学的研究を行っています。研究対象は、遷移金属触媒を用いたフッ素化合物や光学活性物質の新規な合成手法の開発から、細胞内情報伝達を制御する新しい低分子化合物の創製、ならびにそれを用いた生物化学的研究までおよびます。特にタンパク質のリン酸化やメチル化などの化学修飾に関連する酵素に着目し、その選択的阻害剤の設計・合成を行うとともに、解析のための新しい手法の開発にも取り組んでいます。また、生物活性物質の標的タンパク質や結合部位同定やイメージングのための新しい化学的手法の開発にも取り組んでいます。独自に開発した新しい作用機序をもつ細胞死制御分子をプローブとして用い、未知の細胞死（ネクローシス）のメカニズムの解明を行っています。

### (2) 2020年度成果と今後の研究計画(中長期計画2025年度まで)

グラムスケールにおけるアルケンのペルフルオロアルキル化反応の最適化に取り組んだ。また、持続性ラジカルとカテコールとの位置多様性酸化的クロスカップリング反応を開発し、その反応機構を明らかにした。代謝安定型ガングリオシドGM3誘導体を合成し、(S)-CHF連結型誘導体が天然型よりも高い細胞増殖促進活性を示すことを明らかにした。さらにラマンイメージングでは、カテプシンB阻害剤の細胞内取り込みを定量解析することに成功した。抗がん作用を持つ $\gamma$ -リノレン酸の重水素標識体を合成し、脂肪滴への集積が癌細胞選択的な毒性発現に関与していることを明らかにした。さらに、生物活性化合物の標的タンパク質を蛍光標識化するO-NBD法を利用することで、抗腫瘍天然物rocaglamide Aの第2の標的タンパク質としてDDX-3を同定することに成功した。今後は引き続き新規なフルオロアルキル化反応やクロスカップリング反応の開発、それらの機構解析をおこなうとともに、生物活性分子の創製、ネクローシス制御機構の解明とそのための手法開発を行う。



### (3) 研究室メンバー

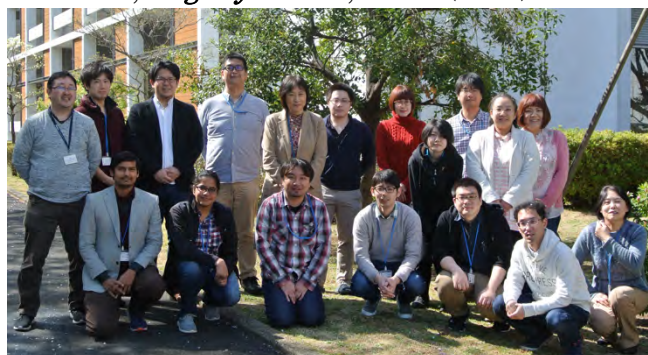
(2020年度)

(主任研究員)  
袖岡幹子  
(専任研究員)  
闖闖孝介、五月女宜裕  
(研究員)  
河村伸太郎、Rajiv Kumar Verma  
(基礎科学特別研究員)  
江越脩祐  
(特別研究員)  
Bakthavatsalam Subha、田上拓磨  
(テクニカルスタッフ)  
寺山直樹、赤壁麻衣、小池晃太

(人材派遣技術員)  
齋藤かなえ、原田浩志  
(アシスタント)  
齊藤泉  
(研究パートタイマー)  
王秀玲  
(研修生)  
三谷優輔 (M2)  
(副主任研究員)  
越野広雪 (環境資源科学研究センターユニットリーダー)

### (4) 発表論文等

1. “Regiodivergent Oxidative Cross-Coupling of Catechols with Persistent *tert*-Carbon Radicals”, M. Sugawara, R. Ohnishi, T. Ezawa, M. Akakabe, M. Sawamura, D. Hojo, D. Hashizume, Y. Sohtome, and M. Sodeoka, *ACS Catal.* 10, 12770-12782 (2020).
2. “Quantitative drug dynamics visualized by alkyne-tagged plasmonic-enhanced Raman microscopy”, K. Koike, K. Bando, J. Ando, H. Yamakoshi, N. Tereyama, K. Dodo, N. I. Smith, M. Sodeoka, K. Fujita, *ACS Nano* 14, 15032-15041 (2020).
3. “Ganglioside GM3 Analogues Containing Monofluoromethylene-linked Sialoside: Synthesis, Stereochemical Effects, Conformational Behavior, and Biological Activities”, G. Hirai, M. Kato, H. Koshino, E. Nishizawa, K. Oonuma, E. Ota, T. Watanabe, D. Hashizume, Y. Tamura, M. Okada, T. Miyagi, and M. Sodeoka, *JACS Au*, 1, 137-146 (2021).
4. “Development of deuterated derivatives of  $\gamma$ -linolenic acid and their application for biological studies: metabolic tuning and Raman imaging”, A. Sato, Y. Tamura, S. Egoshi, K. Fujiwara, K. Oonuma, S. Nakao, K. Dodo, and M. Sodeoka, *Chem. Comm.* 57, 2180-2181 (2021).
5. “Cu-catalyzed Allylic Perfluoroalkylation of Alkenes by Using Perfluoro Acid Anhydrides: Preparation of *N*-(5,5,5-Trifluoro-2-penten-1-yl)phthalimide”, Y. Aoki, S. Kawamura, and M. Sodeoka, *Org. Synth.* 98, 84-96 (2021).



Supplementary

Laboratory Homepage

[https://www.riken.jp/research/labs/chief/synth\\_org\\_chem/index.html](https://www.riken.jp/research/labs/chief/synth_org_chem/index.html)

<http://soc.riken.jp/>