

研究室名

16-3-5 有機生物化学P研究室 (分子認識化学)

最近の研究課題とその取り組みの概要

生命現象では酵素と基質やレセプターとリガンドなどが相互作用して分子認識され、時間や空間的に連携することで生命活動の重要な働きを司っている。一方、天然には極めて弱い認識能をもつ生体分子が寄り集まったクラスターが、より強い認識能を発揮することもある。例えば、細胞表層の糖鎖がクラスターを形成することに端を発する細胞接着や分化などは、巧みな分子認識現象の多重繰返から成り立っている。このような天然の仕組みを人工系で機能的にシミュレーションしようと、分子内空洞をもつ分子（ホスト）の開発研究が進められている。これまでに我々は、ホストとしてのシクロファンを集積したシクロファン多量体がクラスター効果によってゲストを強く捕捉できることを見出している。これら基盤ホストに係わる分子技術を展開させることで、更に精巧な分子認識能や新たな機能を発現させることを研究目的としている。具体的な研究課題としては、(i)薬剤性ゲストの捕捉・送達・放出を制御できるホスト多量体の分子設計と機能開発、(ii)動的共有結合としてジスルフィド結合などを利用した還元応答性ホストの開発、(iii)ビオチン・アビジン系を利用したホストによるタンパク質表面でのゲスト認識システムの開発、(iv)蛍光などの光特性を利用したホスト分子群の開発、(v)糖結合能を有する機能性分子群の開発、(vi)標的タンパク質を表面認識できるホスト分子群の開発などに取り組んだ。得られた研究成果は、国際学術雑誌への論文発表や国際シンポジウムでの学会発表などを通じて情報発信を行った。

キーワード：分子認識・ホストゲスト・シクロファン・クラスター効果・薬剤送達・蛍光センシング・糖結合・タンパク質表面認識

研究室の構成員

林田 修 (教授)・博士 (工学)

草野 修平 (助教)・博士 (理学) 平成 30 年 8 月 31 日まで

2018 年度の大学院生および卒論生の人数と研究テーマ

大学院生 M2：2名、M1：2名、4年次生：4名

研究テーマ

- ・ 機能性ホストの合成と性質
- ・ 機能性ホストの合成と評価
- ・ 機能性ホストの分光学的研究
- ・ 機能性ホストの蛍光特性
- ・ 機能性ホストの会合特性
- ・ 分子認識ユニットの合成と性質
- ・ 分子認識ユニットの合成と評価

教員の担当科目

林田 修：(学部) 生活と環境の化学、ナノサイエンス入門、構造有機化学、機能新素材科学、
ナノ材料科学実験 I、卒業論文
(大学院) ナノ化学特論 II、有機生物化学特論 IV、化学講究 III、化学講究 V、
化学特別実験 III、化学特別実験 V
草野修平：(学部) 化学実験、基礎有機化学実験、有機生物化学実験、ナノ材料科学実験 I

教員の所属学会

林田 修：日本化学会、有機合成化学協会、アメリカ化学会
草野修平：日本化学会、有機合成化学協会、ケミカルバイオロジー学会

最近 5 年間の学術論文

(すべて査読有)

- O. Hayashida, C. Nada, S. Kusano, Synthesis of branch-type cyclophane tetramers having a multivalently enhanced guest-binding ability, *Adv. Chem. Eng. Sci.* 2019, 4(4), 76-86.
- S. Kusano, S. Konishi, Y. Yamada, O. Hayashida, Synthesis of water-soluble anthracene-appended benzoxaboroles and evaluation of their cis-1,2-diol recognition properties, *Org. Biomol. Chem.* 2018, 16(26), 4619-4622.
- S. Kusano, S. Konishi, R. Ishikawa, N. Sato, S. Kawata, F. Nagatsugi, O. Hayashida, Synthesis of water-soluble triazinophanes and evaluation of their molecular recognition properties, *Eur. J. Org. Chem.* 2017, 12, 1618-1623.
- O. Hayashida, K. Nishino, S. Kusano, Synthesis of a cysteine-linked cyclophane dimer having two rhodamine moieties and its reduction-responsive degradation as studied by fluorescence spectroscopy, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* 2017, 87 (3), 267-274.
- S. Kusano, O. Hayashida, Development of tetraphenylethylene-appended tetraazacyclophanes: the evaluation of aggregation-induced emission property and the application for biomolecular sensing, *Chem. Lett.* 2016, 45 (9), 1084-1086.
- O. Hayashida, T. Matsuo, K. Nakamura, S. Kusano, Synthesis of water-soluble cyclophane hexamers having a triphenylene core and their enhanced guest-binding behavior, *J. Org. Chem.* 2016, 81 (10), 4196-4201.
- K. Nakamura, S. Kusano, O. Hayashida, Synthesis of a water-soluble macrocyclic anthracenophane and its size-selective molecular recognition, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* 2016, 85 (1), 121-126.
- O. Hayashida, K. Matsushita, S. Kusano, Synthesis and effect of linker length on guest-binding affinity of water-soluble Tetraazacyclophane Dimers, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* 2016, 84 (3), 237-243.
- O. Hayashida, M. Kojima, S. Kusano, Biotinylated cyclophane: Synthesis, cyclophane-avidin conjugates, and their enhanced guest-binding affinity, *J. Org. Chem.* 2015, 80 (19), 9722-9727.
- O. Hayashida, Y. Harada, M. Kojima, Synthesis of coumarin-appended cyclophanes and evaluation of their complexation with myoglobin, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* 2015, 83 (1-2), 111-117.

- O. Hayashida, K. Kojima, Entrapment and release of guest molecules by reduction-responsive Cyclophane Dimers Based on Disulfide Linkage, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 2015, 88 (5), 729-735.
- S. Kusano, S. Ishiyama, S. L. Lam, T. Mashima, M. Katahira, K. Miyamoto, M. Aida, F. Nagatsugi, Crosslinking reactions of 4-amino-6-oxo-2-vinylpyrimidine with guanine derivatives and structural analysis of the adducts, *Nucleic Acids Res.* 2015, 43, 7717-7730.
- M. E. Diener, A. J. Metrano, S. Kusano, S. J. Miller, Enantioselective Synthesis of 3-Arylquinazolin-4(3H)-ones via Peptide-Catalyzed Atroposelective Bromination, *J. Am. Chem. Sci.* 2015, 137, 12369-12377.
- O. Hayashida, Y. Nakamura, T. Sato, Synthesis and guest-binding behavior of water-soluble cyclophanes bearing PEG residues, *Adv. Chem. Eng. Sci.* 2014, 4 (4), 409-416.
- O. Hayashida, Y. Kaku, Synthesis of a rhodamine-appended cyclophane as a fluorescence host in water, *Adv. Chem. Eng. Sci.* 2014, 4 (4), 401-408. (Invited Paper)
- O. Hayashida, D. Sato, Degradation properties and pH-responsive guest-release of cyclophanes having four ester side chains with terminal choline residues, *Chem. Lett.* 2014, 43(3), 322-324.
- D. M. D. Rasika, T. Ueda, L. N. Jayakody, L. D. B. Suriyagoda, K. F. S. T. Silva, S. Ando, J. K. Vidanarachchi, ACE-inhibitory activity of milk fermented with *Saccharomyces cerevisiae* K7 and *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* NBRC 12007 *J. Natn. Sci. Foundation Sri Lanka* 2015 43 (2), 141-151.
- K. Matsuki, O. Hayashida, S. Ando, Synthesis of water-soluble cyclophane derivatives having four peptide chains, *Peptide Science* 2014, 2015, 351-354.
- S. Toyofuku, H. Morita, S. Ando, K. Okuma, N. Nagahora, Y. Aizawa, H. Nakagawa, K. Shioji, Synthesis and analysis of the intracellular molecular dynamics of a novel fluorescent probe having a myristoylated peptide, *Peptide Science* 2014, 2015, 289-295.
- E. Yahiro, Y. Uehara, E. Kawachi, S. Ando, S. Miura, K. Sakua, Improved survival rate after myocardial infarction using an inducible cholesterol efflux (iCE) peptide: FAMP, *IJC Heart & Vessels* 2014, 4, 135-137.

最近5年間の学術著書

- 林田 修、松原 公紀、草野 修平：「機能性分子によるクラスター効果の発現とその制御に関する研究」*Research*, 22 巻 3 号 pp. 41-43 (2017)
- 林田 修：「薬物送達のためのホストゲスト分子システムの構築」*福岡大学理学集報*, 45巻1号 pp. 79-82 (2015)
- 林田 修、塩路 幸生、中川 裕之：「ナノ分子システムによる細胞内ホストゲスト化学の構築」*研究部論集*, 2巻, pp. 7-13 (2015).

最近5年間の学術国際会議での発表
<p>O. Hayashida, Syntheses and host-guest properties of functionalized cyclophanes, 2017 Global Research Efforts on Energy and Nanomaterials, Taipei, Chinese Taipei, 2017年12月</p> <p>O. Hayashida, Y. Nakamura, K. Kojima, K. Nishino, S. Kusano, Capture and release of guest molecules by reduction-responsive cyclophane oligomers having disulfide linkage, 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Honolulu, Hawaii, USA, 2015年12月</p> <p>K. Nakamura, S. Kusano, O. Hayashida, Synthesis of cyclophane oligomers by RAFT polymerization and their host-guest properties, 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Honolulu, Hawaii, USA, 2015年12月</p>
最近5年間の代表者としての学外資金導入実績
<p>林田 修：日本学術振興会・科研費・基盤研究（C）・「薬剤の放出を蛍光で追跡するための多環状ホストの開発」・代表・380万円（直接経費）・2016～2018年</p> <p>林田 修：日本学術振興会・科研費・基盤研究（C）・「ゲストの捕捉および放出を制御できる刺激応答性シクロファン型ホスト多量体の開発」・代表・430万円（直接経費）・2012～2014年</p> <p>安東勢津子：日本学術振興会・科研費・基盤研究（C）・「薬剤の捕捉や送達及び放出が制御できる新規分子システムの開発」・代表・500万円（直接経費）・2013～2015年（予定）</p> <p>草野 修平：日本私立学校振興・共済事業団 学術振興資金 若手研究者奨励金「タンパク質間相互作用の制御を目指した自己組織化分子の開発」・代表・50万円・2016年4月-2017年3月</p>
最近5年間の代表者としての学内資金導入実績
<p>古賀裕二：福岡大学領域別研究部理工学研究部研究チーム・「クラスター効果を利用した新たな高効率超分子触媒の開発」・2017年度～2019年度（分担者：林田 修）</p> <p>御園雅俊：福岡大学推奨研究プロジェクト（一般）・「シクロファンの超高分解能レーザー光分解能分光」・60万円・2017年度～2019年度（分担者：林田 修）</p> <p>林田 修：福岡大学領域別研究部理工学研究部研究チーム・「機能性分子によるクラスター効果の発現とその制御に関する研究」・30.8万円（2014年度）、36.6万円（2015年度）・2014年度～2016年度（分担者：松原 公紀・草野 修平（2015年～））</p>
最近5年間の学会等学術団体における役職など
林田 修：有機合成化学協会九州山口支部幹事、日本化学会九州支部幹事
最近5年間の一般向け論文と著書、行政報告書など
該当なし
最近5年間の一般（非学術）集会での発表論文
該当なし
最近5年間の学術団体以外の団体での啓蒙活動や社会貢献活動とその役職など
該当なし