

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)  
実施状況報告書(平成 22 年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

|            |   |
|------------|---|
| 研究課題名      | 免疫機構を制御する微生物由来化合物の化学合成と機能解析および新規制御分子の創製 |
| 研究機関・部局・職名 | 大阪大学・大学院理学研究科・准教授                       |
| 氏名         | 藤本ゆかり                                   |

### 1. 当該年度の研究目的

本研究では、免疫機構を制御する微生物由来化合物について、環境中の微生物由来分子の解析、化学合成による純粋な構造の合成法の確立、蛍光基等で標識化した分子を利用した機能解析、および疾患治療につながる新規制御分子の創製を行うことを目的としているが、特に平成 22 年度については、初年度であり短期間であることから、プロジェクトの柱となるそれぞれのテーマについて、実施体制を整備し研究推進の基盤となる結果を得ることとした。

### 2. 研究の実施状況

実施体制の整備を行い、下記についての研究を進めた。**細菌の分泌性免疫刺激物質の解析**については、特に土壌細菌に多く培養上清の活性が強い *Bacillus* 属細菌（納豆菌を含む）について自然免疫受容体である Nod1 の天然リガンドを解析した。Nod1 はその遺伝子変異とアレルギー疾患に関連が有ることが知られていることから、環境中に比較的多く存在すると考えられる細菌の上清について分析を行った。質量分析によって得られた構造情報に基づき見出した天然型リガンドについて、部分構造である DAP の新規合成法開発を行うと共に、リガンド構造の化学合成を行った。

**細菌細胞壁成分ペプチドグリカンの効率的合成法開発と類縁体/標識体合成**、特に比較的長いグリカン鎖を持つペプチドグリカン（PGN）の効率的合成法開発を目指し、固相合成法の開発を行うと共に、長鎖構造合成を行っている。固相合成法については、酸あるいは塩基条件下不安定な複合糖質にも適応可能な手法を見出したことから、ペプチドグリカンの効率合成への展開を図っている。また、四糖・八糖体を中心とした種々のペプチドグリカンの・フラグメント合成に成功した。また、Nod1 および Nod2 リガンドの生物活性を維持した標識体の合成を行っており、高い活性化能を持つリガンドを得るため標識位置の検討を行うと共に、得られた蛍光標識体について、共焦点顕微鏡を用いて細胞内移行についての基礎的観察を行った。

微生物由来糖脂質として、特異な免疫寄生性細菌由来リポ多糖部分構造、および原虫由来イノシトールリン脂質の合成を行っており、選択的リン酸化法および長鎖脂肪酸の合成を検討した。また、**獲得免疫の制御を目指した複合型分子の合成法検討と複合体合成**を行った。一部の化合物について生物活性の測定を行い、今後の展開の基盤となる興味深い結果を得た。

3. 研究発表等

|                           |   |
|---------------------------|---|
| <p>雑誌論文</p> <p>計 0 件</p>  | <p>(掲載済み一査読有り) 計 0 件</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計 0 件</p> <p>(未掲載) 計 0 件</p>  |
| <p>会議発表</p> <p>計 10 件</p> | <p>専門家向け 計 10 件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 日本化学会第 91 春季年会(横浜)2011.3.26-29<br/>自然免疫活性化物質と発酵食品<br/><u>藤本ゆかり</u>、橋本雅仁、PRADIPTA, A. R.、菅慎太郎、重久 浩、深瀬浩一</li> <li>2. 日本化学会第 91 春季年会(横浜)2011.3.26-29<br/>免疫刺激作用を持つイノシトールリン脂質合成を指向した <i>myo</i>-イノシトールの 選択的リン酸化反応の研究<br/>佐藤昌紀・梅垣大地・<u>藤本ゆかり</u>・深瀬浩一</li> <li>3. 日本化学会第 91 春季年会(横浜)2011.3.26-29<br/>寄生性細菌由来リポ多糖部分構造の合成および免疫活性化機構解明と制御<br/>下山敦史・佐伯昭典・來山直弘・<u>藤本ゆかり</u>・深瀬浩一</li> <li>4. 日本化学会第 91 春季年会(横浜)2011.3.26-29<br/>細菌細胞壁ペプチドグリカン受容体 Nod1 の天然型リガンドの同定<br/>PRADIPTA A.R.・長谷川瑞穂・猪原直弘・<u>藤本ゆかり</u>・深瀬浩一</li> <li>5. 日本化学会第 91 春季年会(横浜)2011.3.26-29<br/>認識タンパク質探索・解析を目指したペプチドグリカン・フラグメントライブラリ構築<br/>王 寧・黄 正元・<u>藤本ゆかり</u>・深瀬浩一</li> <li>6. 日本化学会第 91 春季年会(横浜)2011.3.26-29<br/>シクロプロパン環を有する細菌由来脂肪酸の合成研究<br/>浅田早織・<u>藤本ゆかり</u>・深瀬浩一</li> <li>7. 日本化学会第 91 春季年会(横浜)2011.3.26-29<br/>ペプチドグリカン受容体 Nod1 リガンド標識体の合成研究<br/>伊東陽子・下山敦史・川崎彰子・<u>藤本ゆかり</u>・深瀬浩一</li> <li>8. 日本化学会第 91 春季年会(横浜)2011.3.26-29<br/>ペプチドグリカン部分構造を含む免疫アジュバント複合体の創製<br/>加治木泰範・勝本麻美・瀬谷 司・<u>藤本ゆかり</u>・深瀬浩一</li> <li>9. 日本化学会第 91 春季年会(横浜)2011.3.26-29<br/><i>Entamoeba histolytica</i> 由来 NKT 細胞刺激作用を有するイノシトールリン脂質の合成研究<br/>梅垣大地・佐藤昌紀・岩崎孝紀・神戸宣明・<u>藤本ゆかり</u>・深瀬浩一</li> <li>10. 日本化学会第 91 春季年会(横浜)2011.3.26-29<br/><i>Porphyromonas gingivalis</i> リピド A の合成及び免疫調節活性<br/>佐伯昭典・笠松千郁・下山敦史・<u>藤本ゆかり</u>・深瀬浩一</li> </ol> <p>一般向け 計 0 件</p> |
| <p>図書</p> <p>計 0 件</p>    |   |

様式19 別紙1

|  |  |
|--|--|
| <p>産業財産権<br/>出願・取得状<br/>況<br/><br/>計0件</p> | <p>(取得済み) 計0件<br/><br/>(出願中) 計0件</p>   |
| <p>Webページ<br/>(URL)</p>                    | <p>1. Web ページの題名:<br/>最先端・次世代研究開発支援プログラム / 大阪大学大型教育研究プロジェクト支援室<br/>Web サイトの名称: 大阪大学大型教育研究プロジェクト支援室<br/>URL: <a href="http://www.lserp.osaka-u.ac.jp/index_jisedai.html">http://www.lserp.osaka-u.ac.jp/index_jisedai.html</a></p> <p>2. Web ページの題名: Yukari FUJIMOTO, Ph.D./Osaka University<br/>Web サイトの名称: 大阪大学大学院理学研究科天然物有機化学研究室<br/>URL: <a href="http://www.chem.sci.osaka-u.ac.jp/lab/fukase/fujimoto/">http://www.chem.sci.osaka-u.ac.jp/lab/fukase/fujimoto/</a></p> <p>3. Web ページの題名<br/>最先端・次世代研究開発支援プログラム / 大阪大学<br/>Web サイトの名称: 大阪大学<br/>URL: <a href="http://www.osaka-u.ac.jp/ja/research/program_next">http://www.osaka-u.ac.jp/ja/research/program_next</a></p> |
| <p>国民との科<br/>学・技術対話<br/>の実施状況</p>          |  |
| <p>新聞・一般雑<br/>誌等掲載<br/>計0件</p>             |  |
| <p>その他</p>                                 |  |

4. その他特記事項

## 実施状況報告書(平成22年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

## 1. 助成金の受領状況(累計)

(単位:円)

|      | ①交付決定額      | ②既受領額<br>(前年度迄の<br>累計) | ③当該年度受<br>領額 | ④(=①-②-<br>③)未受領額 |
|------|-------------|------------------------|--------------|-------------------|
| 直接経費 | 121,000,000 | 0                      | 40,292,000   | 80,708,000        |
| 間接経費 | 36,300,000  | 0                      | 12,087,600   | 24,212,400        |
| 合計   | 157,300,000 | 0                      | 52,379,600   | 104,920,400       |

## 2. 当該年度の収支状況

(単位:円)

|      | ①前年度未執<br>行額 | ②当該年度受<br>領額 | ③当該年度受<br>取利息等額<br>(未収利息を<br>除く) | ④(=①+②+<br>③)当該年度<br>合計収入 | ⑤当該年度<br>執行額 | ⑥(=④-⑤)<br>当該年度未執<br>行額 |
|------|--------------|--------------|----------------------------------|---------------------------|--------------|-------------------------|
| 直接経費 | 0            | 40,292,000   | 0                                | 40,292,000                | 791,476      | 39,500,524              |
| 間接経費 | 0            | 12,087,600   | 0                                | 12,087,600                | 118,721      | 11,968,879              |
| 合計   | 0            | 52,379,600   | 0                                | 52,379,600                | 910,197      | 51,469,403              |

## 3. 当該年度の執行額内訳

(単位:円)

|         | 金額      | 備考                |
|---------|---------|-------------------|
| 物品費     | 768,806 | パソコン、試薬、実験器具      |
| 旅費      | 18,780  | 研究打ち合わせ旅費(兵庫医科大学) |
| 謝金・人件費等 | 0       |                   |
| その他     | 3,890   | サンプル送料            |
| 直接経費計   | 791,476 |                   |
| 間接経費計   | 118,721 |                   |
| 合計      | 910,197 |                   |

## 4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

| 物品名 | 仕様・型・性能<br>等 | 数量 | 単価<br>(単位:円) | 金額<br>(単位:円) | 納入<br>年月日 | 設置研究機関<br>名 |
|-----|--------------|----|--------------|--------------|-----------|-------------|
|     |              |    |              | 0            |           |             |
|     |              |    |              | 0            |           |             |
|     |              |    |              | 0            |           |             |