

## 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) 実績報告書

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. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

	交付決定額	交付を受けた額	利息等収入額	収入額合計	執行額	未執行額	既返還額
直接経費	121,000,000	121,000,000	0	121,000,000	120,999,819	181	0
間接経費	36,300,000	36,300,000	0	36,300,000	36,300,000	0	0
合計	157,300,000	157,300,000	0	157,300,000	157,299,819	181	0

3. 執行額内訳

(単位:円)

費目	平成22年度	平成23年度	平成24年度	平成25年度	合計
物品費	768,806	34,683,117	59,317,241	9,360,054	104,129,218
旅費	18,780	1,694,838	1,542,030	1,056,970	4,312,618
謝金・人件費等	0	2,518,432	2,654,436	2,878,896	8,051,764
その他	3,890	604,137	1,917,121	1,981,071	4,506,219
直接経費計	791,476	39,500,524	65,430,828	15,276,991	120,999,819
間接経費計	118,721	6,371,393	20,411,064	9,398,822	36,300,000
合計	910,197	45,871,917	85,841,892	24,675,813	157,299,819

4. 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・性能等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関名
超高精度質量分析システム1式	ブルカー・ダルトニクス(株) micrOTOFQII	1	29,956,500	29,956,500	2011.10.14	大阪大学
安全キャビネット1式	三洋電機(株) MHE-132AJ他	1	1,461,600	1,461,600	2011.11.25	大阪大学
クボタ遠心機	クボタ マイクロ冷却遠心機 3740	1	947,719	947,719	2013.2.6	大阪大学
多光子励起レーザー走査型顕微鏡	オリンパス(株) 製FV1200MPE	1	52,447,500	52,447,500	2013.2.19	大阪大学
極低温反応機	UCリアクター 1式	1	757,050	757,050	2013.4.18	大阪大学

5. 研究成果の概要

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、化学合成による純粋な構造の合成法を確立すると共に、免疫機構発達にも関わると考えられている環境中の微生物由来分子の解析-合成化合物ライブラリを利用した構造解析、また、標識基を導入することにより可視化を可能とした分子による機能解析、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た。プロジェクトの柱となる、1)微生物由来化合物の化学合成、2)細菌培養上清中の構造解析、3)機能解析のための標識体合成、および4)免疫制御活性を持つ複合体の合成、それぞれのテーマについて、下記に述べる成果を得た。

まず、免疫機構を制御する微生物由来化合物の化学合成については、細菌細胞表層の複合糖質、複合脂質および細胞壁ペプチドグリカン、あるいは、原虫由来の糖脂質様化合物、高等生物内在性の微生物と類似の構造を持つ生物活性物質について、全合成に必要な合成手法を開発し原虫由来の特異なイノシトールリン脂質について全合成を達成した。また特に細菌細胞壁ペプチドグリカンについては合成したフラグメント分子群を用いて、マイクロアレイの構築、さらには認識タンパク質の解析に成功した。

また、種々の環境中および生体内に見出される細菌由来の免疫調節物質について、免疫系の調節に重要な意味を持つものが見られることから、上記で合成した化合物およびこれまで我々のグループで保有している免疫調節作用を持つライブラリ化合物を利用し、構造解析を進めた。特に自然免疫受容体Nod1, Nod2等のリガンドである細菌由来物質の解析を行い免疫調節に関わる分子について明らかにした。

一方、確立した合成手法を応用することにより、微生物由来免疫調節物質の種々の標識化合物合成法への展開を行うとともに、分子プローブ構築を行い、まず細胞内外における化合物の認識・活性化機構の解析を行うことにより、これまで明らかにならなかった分子認識の解析を行った。

免疫調節活性物質のライブラリ化合物については、複合体化による免疫系の制御可能な化合物創製を目指した合成への展開に用い種々の複合分子構築に展開した。また、複合体化により、強い免疫機構活性化を含めた選択的な免疫制御の可能性を持つ化合物を得ることに成功した。

本研究の成果により、様々な微生物由来化合物の構造と生物活性を明かとし、免疫活性化機構の一面を明らかとした。また疾患治療の基盤となる選択的あるいは強い免疫調節作用を持つ種々の化合物を見出した。

課題番号	LR025
------	-------

**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)  
研究成果報告書**

本様式の内容は一般に公表されます
------------------

研究課題名 (下段英語表記)	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
	Immunoregulatory microbial compounds; Chmical synthesis, functional analysis, and new regulatory-molecule complex
研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記)	大阪大学・大学院理学研究科・准教授
	Osaka University, Graduate School of Science, Associate Professor
氏名 (下段英語表記)	藤本ゆかり
	FUJIMOTO Yukari

#### 研究成果の概要

(和文):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、化学合成による純粋な構造の合成法を確立すると共に、免疫機構発達にも関わると考えられている環境中の微生物由来分子の解析-合成化合物ライブラリを利用した構造解析、また、微生物表層成分について合成化合物を用いた機能解析に成功し、選択的な免疫調節作用を示すことを明らかにした。また本研究で得られた化合物を基軸とした複合化により、強い免疫増強あるいは抑制作用を含む免疫機構の制御を可能とする分子を開発した。本研究の結果により、生体防御機構の基盤を明らかとするとともに、疾患治療の基盤となる免疫調節性の分子の開発へ道を拓いた。

(英文): In this project, we established chemical syntheses of immune stimulants from microbial surface, and made a compound library of these molecules. With utilizing the library, we also succeeded to show the structures of immunestimulatory compounds released from bacteria to the environments. The compound library also contributed to analyzed the biological activities and functions of the microbial surface structures, and also we found selective activation of the certain immune stimulatory pathway with some of these synthesized compounds. Based on our various chemically synthesized immunostimulatory molecules from microorganisms, we also succeeded to build conjugates to regulate the immune system. The results will contribute to understand our protecting system against microbes and also to develop a method for therapeutics.

## 様式21

1. 執行金額 157,299,819 円  
(うち、直接経費 120,999,819 円、間接経費 36,300,000 円)

2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年3月31日

### 3. 研究目的

自然免疫は、広く多細胞生物に存在し微生物に特有の分子構造を認識して免疫系を活性化するシステムであり、近年受容体が相次いで発見されている。また、脊椎動物においては、自然免疫の活性化が抗原抗体反応等のリンパ球を主体とする防御機構である獲得免疫系の活性化に重要な役割を果たしている。

本研究では、種々の微生物由来免疫刺激性化合物について、化学合成例のない新規構造の合成を行うと共に、広く細菌に共通して存在する PGN、リポ多糖のフラグメント構造の合成とその環境中における天然リガンドとしての構造解析を行うこととした。また合成化合物をライブラリ化合物群あるいは標識化分子として用いることにより、生体における認識機構および自然免疫-獲得免疫の活性化機構を明らかにすることを目指すものである。

すなわち、種々の PGN を認識するタンパク質の中でも、特に自然免疫受容体である Nod1、Nod2 の機能解析のため、これまでに明らかにした大腸菌培養上清中の天然リガンド構造の結果を基に、環境中の天然リガンドの解析を行う。また、これまで活性を維持した標識化の困難であった Nod1、Nod2 リガンドの種々について標識化合物合成法を確立するとともに、免疫活性化機構の解明を目指した。我々の開発してきた多種類の細菌由来の免疫刺激活性分子群、特に PGN フラグメント化合物の新規手法による網羅的合成法の確立を行うとともに、得られた分子群をアレイ化することにより、未知な部分の多い認識タンパク質による被認識構造の効率的な探索を行った。以上の結果から、広く細菌に共通の部分構造を持つ細胞壁ペプチドグリカンの認識機構を明らかとし、感染へ対抗するための細菌の検知機構でもある自然免疫機構の理解とともに、細菌に対する攻撃のターゲットとしての細胞壁認識の解明を行うこととした。

強い免疫刺激活性、あるいは特徴的なナチュラル・キラー (NK) 細胞刺激活性や細胞傷害性 T 細胞活性化作用を持つ微生物由来糖脂質についても、新規化学合成法の確立、生物活性の解析、また活性化機構の解析を行うこととした。その一つとして、アテローム性動脈硬化との関連が報告されており、我々のこれまでの研究でも特徴的な免疫刺激活性を持つ寄生性細菌のリポ多糖構造の合成法確立とその生物活性発現の解析を行った。一方、微生物由来の種々の複合糖質、複合脂質について、新規構造を含めた構造の合成を行うとともに、特に NK 細胞刺激活性、傷害性 T 細胞活性化に注目した生物活性を探索することとした。また、異なる受容体のリガンド分子を複数組み合わせることにより起こる免疫刺激の相乗効果を利用し、獲得免疫の活性化/抑制の制御を目指した新規複合分子の創製を行うこととした。

詳細な自然免疫機構解析においては活性化分子である微生物由来のリガンド分子が不可欠である。したがって、強い免疫刺激活性、あるいは特徴的なナチュラル・キラー (NK) 細胞刺激活性や

細胞傷害性 T 細胞活性化作用を持つ細菌由来糖脂質について、新規リガンドを発見するとともに新規構造の有機化学的合成法を確立し、純粋な化学合成品・誘導体を用いた詳細な生物活性解析を可能にすることを旨とした。さらには、合成化学的に免疫刺激分子の複合化を行うことにより、獲得免疫の活性化／抑制の制御を可能とする分子の創製を目指し、癌や自己免疫疾患等への臨床応用の基礎となる物質の創製に寄与する事を旨とした。

#### 4. 研究計画・方法

本研究は、下記の項目について検討を行った。

(1) 細菌の環境中への免疫刺激性分泌成分の構造/機能解析(”衛生仮説”の物質的根拠解明特に天然 Nod1 リガンドの構造と活性解析、アレルギー疾患との関連性の解析):環境中におけるヒト型 Nod1 リガンドについて、その分子構造、詳細な生物活性を明らかにすることとした。生物活性の解析については、我々のグループで行うとともに米国ミシガン大学の猪原博士らと共同で行うこととした。またその活性と構造の相関を解析することとした。

(2) 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

①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とライブラリ構築、認識タンパク質との結合解析:種々の PGN のフラグメント合成のため新規な効率的合成法を開発し、化合物ライブラリ構築を行うとともに、種々の認識タンパク質との結合解析を行うこととした。またそのためにアレイの作成を行い網羅的解析を可能にすることとした。

②ランチオン含有 Nod1 リガンドの合成と機能:PGN 分岐構造部位にランチオンを含む PGN 部分構造の合成を行うとともに、硫黄部位の変換、酸化類縁体合成を行い、酸化類縁体の配座の生物活性へ与える影響の解析、Nod1 アンタゴニスト合成を目指すこととした。

③Nod1、Nod2 新規リガンドと標識体の合成:様々な構造修飾・改変を行うことで、Nod1、Nod2 の新規活性類縁体を探索するとともに、種々の標識体(蛍光基、光解離性基)の合成を行うこととした。得られた分子を用いて、細胞内への取り込み、および細胞内での局在、リガンドの取り込みに付随した受容体の挙動の解析を行った。

(3) 微生物由来脂質および糖脂質の化学合成と機能解析

①寄生性細菌由来リポ多糖部分構造の合成と機能解析:ヘリコバクター・ピロリ等、寄生性であり慢性炎症の起因菌リポ多糖は、アテローム性動脈硬化の原因となるとも言われている。本研究では種々の部分構造を合成して活性を評価するとともに、慢性炎症に与える影響と、リポ多糖の構造と菌の病原性の関連を明らかにすることとした。また、特異な生物活性を利用した、免疫制御法についても検討を行うこととした。

② 赤痢アメーバ *E. histolytica trophozoites* の NK 細胞刺激活性を持つイノシトールリン脂質の合成と機能解析:赤痢アメーバ *E. histolytica trophozoites* から単離・活性の解析が行われた、NKT 細胞を活性化する長鎖アルキル鎖を有するイノシトールリン脂質の合成と生物活性解析を行う。

(4) 獲得免疫の制御を目指した複合型分子の創製:上記で構築した化免疫刺激活性を持つ化合物ライブラリの展開を図ることにより複数の受容体活性化による相乗的な自然免疫-獲得免疫系

の活性化を狙った複合型分子の創製を目指すこととした。本研究により活性化機構の解析と共井値河湯に繋がる基盤となる分子の開発を行った。

### 5. 研究成果・波及効果

近年、次々に新しい自然免疫受容体が見つかり生体防御機構の新たな一面が明らかにされているが、微生物による分泌等により環境中に存在している免疫刺激物質については、実際の構造や存在量、あるいは、“衛生仮説（乳幼児期の細菌への暴露によりアレルギー疾患の発症が抑えられる傾向にある）”の原因となる物質・受容体について、候補物質は示されてきているものの未だ詳細は明らかでない。我々は、その解決の糸口として、細菌細胞壁ペプチドグリカンの受容体 Nod1 の遺伝子変異と喘息発症に関連があること、土壌細菌に Nod1 リガンドを持つ細菌が多い、という知見を踏まえ、細菌培養上清／環境中の天然リガンド構造の解析と生体防御における機能解析を、化学的手法を用いて行った。

一方、高等生物に存在せず微生物特有の構造である分子については、免疫刺激性である可能性があるが、未知の構造はいまだ多い。天然から純粋な化合物を得ることは困難な場合が多いため、生物活性の解析には化学合成が必須である。したがって、強い免疫刺激活性、あるいは特徴的なナチュラル・キラー（NK）細胞刺激活性や細胞傷害性 T 細胞活性化作用を持つ化合物など、生体防御機構解明に貢献するための基盤となる分子を得るため、微生物由来免疫刺激分子ライブラリの構築を行った。本研究で得たペプチドグリカン部分構造群は、多細胞生物全般での細菌の認識、防御機構の解明に重要なツールであり、世界の種々のグループとの共同研究に発展し、免疫機構のみならず、新たな視点からの抗生物質開発にも貢献した。

また、特にペプチドグリカンの細胞内受容体である Nod1、Nod2 は、リガンドの細胞内への移送、リガンドとの結合様式等について未解明であったため、解析用の分子プローブとして、活性を保持した種々の標識体の合成を行い、得られた標識体を用い、細胞レベル、生体レベルでのイメージングを行い、機能解析への展開を可能とした。

以上の微生物由来免疫刺激物質ライブラリを構築することにより、複数の受容体リガンドの複合化による免疫刺激の相乗作用を利用した分子の開発を行った。本研究により、将来の癌の免疫療法や、アレルギー性疾患等の治療への応用に繋がる成果を得たと考えている。世界の主な死亡原因となっている悪性腫瘍あるいは炎症性疾患にも密接な関係を持つ免疫調節機構の解明に寄与するとともに、昨今の先進国において社会的、経済的にも大きな損失を与えている、花粉症等のアレルギー性疾患についてその改善・予防法に結びつく知見を得たと考えている。本研究の成果により、生体防御機構の基盤について分子レベルでの種々の知見を得ることに成功し、今後のライフ・イノベーション推進に大きく寄与したと考えている。

## 6. 研究発表等

雑誌論文 計 21 件	<p>(掲載済み一査読有り) 計 18 件</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Yukari Fujimoto, Koichi Fukase, Structures, synthesis, and human Nod1 stimulation of immunostimulatory bacterial peptidoglycan fragments in the environment. <i>Journal of Natural Products</i>. <b>2011</b>, 74 (3), 518-525. ISSN 0163-3864.</li> <li>2. Hisanori Nishio, Shunsuke Kanno, Sagano Onoyama, Kazuyuki Ikeda, Tamami Tanaka, Koichi Kusuhara, Yukari Fujimoto, Koichi Fukase, Katsuo Sueishi, Toshiro Hara, Nod1 Ligands Induce Site-Specific Vascular Inflammation. <i>Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology</i> <b>2011</b>, 31 (5), 1093-1099. ISSN 1079-5642.</li> <li>3. Ryoko Sawahata, Hiroaki Shime, Sayuri Yamazaki, Norimitsu Inoue, Takashi Akazawa, Yukari Fujimoto, Koichi Fukase, Misako Matsumoto, Tsukasa Seya, Failure of mycoplasma lipoprotein MALP-2 to induce NK cell activation through dendritic cell TLR2. <i>Microbes and Infection</i>. <b>2011</b>, 13 (4), 350-358. ISSN 1286-4579.</li> <li>4. Atsushi Shimoyama, Yukari Fujimoto, Koichi Fukase, Stereoselective glycosylation of 3-deoxy-D-manno-2-octulosonic acid with batch and microfluidic methods. <i>Synlett</i> <b>2011</b> (16), 2359-2362. ISSN 0936-5214.</li> <li>5. Atsushi Shimoyama, Akinori Saeki, Natsuko Tanimura, Hiroko Tsutsui, Kensuke Miyake, Yasuo Suda, Yukari Fujimoto, Koichi Fukase, Chemical synthesis of Helicobacter pylori lipopolysaccharide partial structures and their selective proinflammatory responses. <i>Chemistry - A European Journal</i> <b>2011</b>, 17 (51), 14464-14474. ISSN 1521-3765.</li> <li>6. Koichi Fukase, Yukari Fujimoto, Atsushi Shimoyama, Katsunori Tanaka, Synthesis of bacterial glycoconjugates and their bio-functional studies in innate immunity. <i>Journal of Synthetic Organic Chemistry, Japan</i> <b>2012</b>, 70 (2), 113-130. ISSN 0037-9980.</li> <li>7. Yukari Fujimoto, Ambara Rachmat Pradipta, Naohiro Inohara, Koichi Fukase, Peptidoglycan as Nod1 ligand; fragment structures in the environment, chemical synthesis, and their innate immunostimulation. <i>Natural Product Reports</i>. <b>2012</b>, 29 (5), 568-579. ISSN 0265-0568.</li> <li>8. Yukari Fujimoto, Atsushi Shimoyama, Yasuo Suda, Koichi Fukase, Synthesis and immunomodulatory activities of Helicobacter pylori lipophilic terminus of lipopolysaccharide including lipid A. <i>Carbohydrate Research</i> <b>2012</b>, 356, 37-43. ISSN 0008-6215.</li> <li>9. Jang-Hyun An, Kenji Kurokawa, Dong-Jun Jung, Min-Jung Kim, Chan-Hee Kim, Yukari Fujimoto, Koichi Fukase, K. Mark Coggeshall, Bok Luel Lee, Human SAP Is a Novel Peptidoglycan Recognition Protein That Induces Complement-Independent Phagocytosis of <i>Staphylococcus aureus</i>. <i>The Journal of Immunology</i>. <b>2013</b>, 191 (6), 3319-3327. ISSN 0022-1767.</li> <li>10. Yukari Fujimoto, Kunihiro Mitsunobe, Satoko Fujiwara, Motoko Mori, Masahiro Hashimoto, Yasuo Suda, Shoichi Kusumoto, Koichi Fukase, Synthesis and biological activity of phosphoglycolipids from <i>Thermus thermophilus</i>. <i>Organic &amp; Biomolecular Chemistry</i> <b>2013</b>, 11 (30), 5034-5041. ISSN 1477-0520.</li> <li>11. Yukari Fujimoto, Ambara R. Pradipta, Masahito Hashimoto, Shintaro Kan, Hiroshi Shigehisa, Koichi Fukase, Peptidoglycan as innate immunomodulator; chemical synthesis of its fragments, immunostimulatory activities, and natural Nod1 ligand structures in the environments/fermented food. <i>Peptide Science</i> <b>2013</b>, 49, 97-98. ISSN 1344-7661.</li> <li>12. Yukari Fujimoto, Atsushi Shimoyama, Akinori Saeki, Naohiro Kitayama, Chika Kasamatsu, Hiroko Tsutsui, Koichi Fukase, Innate immunomodulation by lipophilic termini of lipopolysaccharide; synthesis of lipid As from <i>Porphyromonas gingivalis</i></li> </ol>
----------------	---

	<p>and other bacteria and their immunomodulative responses. <i>Molecular BioSystems</i> <b>2013</b>, 9 (5), 987-996. ISSN 1742-2051.</p> <p>13. Masahito Hashimoto, Kyoko Obara, Mami Ozono, Maiko Furuyashiki, Tsuyoshi Ikeda, Yasuo Suda, Koichi Fukase, Yukari Fujimoto, Hiroshi Shigehisa, Separation and characterization of the immunostimulatory components in unpolished rice black vinegar (kurozu). <i>Journal of Bioscience and Bioengineering</i> <b>2013</b>, 116 (6), 688-696. ISSN 1347-4421.</p> <p>14. Takanori Iwasaki, Kiyokazu Higashikawa, Vutukuri P. Reddy, Willbe W. S. Ho, Yukari Fujimoto, Koichi Fukase, Jun Terao, Hitoshi Kuniyasu, Nobuaki Kambe, Nickel-butadiene catalytic system for the cross-coupling of bromoalkanoic acids with alkyl Grignard reagents: A practical and versatile method for preparing fatty acids. <i>Chemistry - A European Journal</i> <b>2013</b>, 19 (9), 2956-2960. ISSN 0947-6539.</p> <p>15. Ning Wang, Cheng-yuan Huang, Mizuho Hasegawa, Naohiro Inohara, Yukari Fujimoto, Koichi Fukase, Glycan Sequence-Dependent Nod2 Activation Investigated by Using a Chemically Synthesized Bacterial Peptidoglycan Fragment Library. <i>ChemBioChem</i> <b>2013</b>, 14 (4), 482-488. ISSN 1439-4227.</p> <p>16. Yukari Fujimoto, Yasunori Kajiki, Yuki Kawahara, Mami Katsumoto, Koichi Fukase. Bacterial Lipopeptides as Toll-Like Receptor 2 (TLR2) Ligands; Synthesis, Function and Its Application. <i>Peptide Science</i>, <b>2014</b>, 2013, 41-42. ISSN 1097-0282.</p> <p>17. Natsuko Tanimura, Shin-ichiroh Saitoh, Umeharu Ohto, Sachiko Akashi-Takamura, Yukari Fujimoto, Koichi Fukase, Toshiyuki Shimizu, Kensuke Miyake, The attenuated inflammation of MPL is due to the lack of CD14-dependent tight dimerization of the TLR4/MD2 complex at the plasma membrane. <i>International Immunology</i> <b>2014</b>, 26 (6), 307-314. ISSN 0953-8178.</p> <p>18. Yosuke Uchinashi, Katsunori Tanaka, Yoshiyuki Manabe, Yukari Fujimoto, Koichi Fukase, Practical and Efficient Method for <math>\alpha</math>-Sialylation with an Azide Sialyl Donor Using a Microreactor. <i>Journal of Carbohydrate Chemistry</i> <b>2014</b>, 33 (2), 55-67. ISSN 0732-8303.</p> <p>(掲載済み-査読無し) 計 1 件</p> <p>1. 藤本ゆかり、次世代免疫アジュバント開発-微生物由来の自然免疫活性をもつ分子群とワクチンへの展開、未来材料、エヌ・ディー・エス、<b>2012</b>, 12(11), 13-21. ISSN 1346-0986</p> <p>(未掲載) 計 2 件</p> <p>1. Yuichiro Kadonaga, Ning Wang, Yukari Fujimoto, Koichi Fukase. Solid-phase Synthesis of Bacterial Cell Wall Peptidoglycan Fragments. <i>Chem. Lett.</i> <b>2014</b>, in press. ISSN 1348-0715.</p> <p>2. Stéphane Mesnage, Mariano Dellarole, Nicola J. Baxter, Jean-Baptiste Rouget, Jordan D. Dimitrov, Ning Wang, Yukari Fujimoto, Andrea M. Hounslow, Sébastien Lacroix-Desmazes, Koichi Fukase, Simon J. Foster and Michael P. Williamson. Molecular basis for bacterial peptidoglycan recognition by LysM domains. <i>Nature Communications</i>. <b>2014</b>, in press. ISSN 2041-1723.</p>
<p>会議発表 計 103 件</p>	<p>専門家向け 計 103 件 (主催学会)本プロジェクトとの共催として国際シンポジウムの開催</p> <p>1. Endotoxin and Innate Immunity: Past, Present, and Future” Joint Symposium of Satellite Symposium of the 12th International Endotoxin and Innate Immunity Society Meeting (IEIIS2012) &amp; International Symposium on NEXT program “Immunoregulatory microbial compounds; Chemical synthesis, functional analysis, and new regulatory-molecule complex” (Osaka 2012.10.18) Immunoregulatory microbial compounds; Chemical synthesis, functional analysis, and new regulatory-molecule</p>



	<p>complex, Synthesis and Biofunction of Innate Immunostimulating Glycoconjugates from Bacteria. <u>Y. Fujimoto</u></p> <p>(学会発表(その他の招待講演を含む))</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>2. 第 38 回有機反応懇談会 (大阪 2011.8.3.) 免疫機構制御に関わる微生物由来化合物の合成と機能 <u>藤本ゆかり</u> (招待講演)</li> <li>3. The 14th Asian Chemical Congress 2011 (Bangkok, Thailand 2011.9.5-8) Innate immune stimulatory components from bacteria: Structure elucidation, chemical synthesis and functions <u>Yukari Fujimoto</u> (招待講演)</li> <li>4. 第 14 回生命化学研究会 (白浜 2011.12.3) 細菌由来の複合糖質; 合成法開発と自然免疫機構制御のためのアプローチ <u>藤本ゆかり</u> (招待講演)</li> <li>5. 第 17 回エンドトキシン・自然免疫研究会 (西宮 2011.12.10) 寄生性細菌のリピドAの網羅的合成とサイトカイン誘導活性 <u>藤本ゆかり</u> (招待講演)</li> <li>6. Gordon Research Conference –Carbohydrate (Waterville, USA 2011.6.19-24) Synthesis of glycoconjugates from bacteria for regulation of immune system. <u>Y. Fujimoto</u>, A. Shimoyama, A. Saeki, Y. Kajiki, K. Fukase</li> <li>7. The 16th edition of the European Carbohydrate Symposium (Eurocarb 16) (Sorrento, Italy 2011.7.3-7) Synthesis of glycoconjugates from bacteria for regulation of immune system. <u>Y. Fujimoto</u></li> <li>8. 日本化学会第 91 春季年会 (横浜 2011. 3. 26-29) 自然免疫活性化物質と発酵食品 <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>9. 日本化学会第 91 春季年会 (横浜 2011. 3. 26-29) 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. 佐藤昌紀・梅垣大地・藤本ゆかり・深瀬浩一</li> <li>10. 日本化学会第 91 春季年会 (横浜 2011. 3. 26-29) 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. 下山敦史・佐伯昭典・來山直弘・藤本ゆかり・深瀬浩一</li> <li>11. 日本化学会第 91 春季年会 (横浜 2011. 3. 26-29) 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. PRADIPTA A. R. ・長谷川瑞穂・猪原直弘・藤本ゆかり・深瀬浩一</li> <li>12. 日本化学会第 91 春季年会 (横浜 2011. 3. 26-29) 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. 王 寧・黄正元・藤本ゆかり・深瀬浩一</li> <li>13. 日本化学会第 91 春季年会 (横浜 2011. 3. 26-29) シクロプロパン環を有する細菌由来脂肪酸の合成研究. 浅田早織・藤本ゆかり・深瀬浩一</li> <li>14. 日本化学会第 91 春季年会 (横浜 2011. 3. 26-29) ペプチドグリカン受容体 Nod1 リガンド標識体の合成研究. 伊東陽子・下山敦史・川崎彰子・藤本ゆかり・深瀬浩一</li> <li>15. 日本化学会第 91 春季年会 (横浜 2011. 3. 26-29) 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. 加治木泰範・勝本麻美・瀬谷 司・藤本ゆかり・深瀬浩一</li> <li>16. 日本化学会第 91 春季年会 (横浜 2011. 3. 26-29) <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. 梅垣大地・佐藤昌紀・岩崎孝紀・神戸宣明・藤本ゆかり・深瀬浩一</li> </ol>
--	---

<p>17. 日本化学会第 91 春季年会（横浜 2011. 3. 26-29）<i>Porphyromonas gingivalis</i> リピド A の合成及び免疫調節活性 佐伯昭典・笠松千郁・下山敦史・藤本ゆかり・深瀬浩一</p> <p>18. 関西グライコサイエンスフォーラム（大阪 2011.5.14）自然免疫受容体 Nod1/Nod2 リガンド標識体の合成と機能～細菌細胞壁ペプチドグリカンによる免疫活性化機構解明を目指して～ 藤木勝将、下山敦史、橋本雅仁、HEINE Holger、長谷川瑞穂、猪原直弘、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>19. 日本ケミカルバイオロジー学会 第 6 回年会（東京 2011.5.23-25）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 加治木泰範、勝本麻美、瀬谷 司、猪原直弘、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>20. 日本ケミカルバイオロジー学会 第 6 回年会（東京 2011.5.23-25）免疫制御機構解明を目指した <i>P. gingivalis</i> 由来リピド A の網羅的合成 佐伯昭典、笠松千郁、下山敦史、来山直弘、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>21. 第 46 回 天然物化学談話会（静岡 2011.7.7-9）寄生性細菌由来リポ多糖部分構造群の網羅的合成と機能 下山敦史、佐伯昭典、来山直弘、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>22. 第 46 回 天然物化学談話会（静岡 2011.7.7-9）自然免疫受容体 Nod1/Nod2 によるリガンド認識機構解明を目指した蛍光標識体の合成と機能 藤木勝将、下山敦史、橋本雅仁、HEINE Holger、長谷川瑞穂、猪原直弘、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>23. 27th International Symposium on The Chemistry of Natural Products and 7th International Conference on Biodiversity (Brisbane, Queensland, Australia 2011.7.10-15) Natural ligands for innate immune receptor Nod1: identification from bacterial supernatants and elucidation of biological functions Ambara R. Pradipta, Akiko Kawasaki, Mizuho Hasegawa, Naohiro Inohara, <u>Yukari Fujimoto</u>, Koichi Fukase</p> <p>24. 27th International Symposium on The Chemistry of Natural Products and 7th International Conference on Biodiversity (Brisbane, Queensland, Australia 2011.7.10-15) Synthesis of Entamoeba histolytica inositol phospholipids which activate NKT cell Daichi Umegaki, Masaki Sato, Takanori Iwasaki, Nobuaki Kambe, <u>Yukari Fujimoto</u>, Koichi Fukase</p> <p>25. 第 30 回日本糖質学会年会（長岡 2011.7.11-13）複合糖質合成を指向した新規固相合成法の開発 角永悠一郎、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>26. 第 30 回日本糖質学会年会（長岡 2011.7.11-13）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 王 宁、黄 正元、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>27. 第 38 回有機反応懇談会（大阪 2011.8.3.）<i>Helicobacter pylori</i> リポ多糖部分構造の合成と機能解析 来山直弘、下山敦史、佐伯昭典、生地哲平、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一（ポスター賞）</p> <p>28. 第 38 回有機反応懇談会（大阪 2011.8.3.）免疫調整活性複合糖質の複合化を目指した糖 6 位水酸基選択的酸化反応の検討 向坂菜摘、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>29. 第 28 回有機合成化学セミナー（天童 2011.8.31.-9.2）複合糖質合成を指向した新規固相合成法の開発 角永悠一郎、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>30. 第 28 回有機合成化学セミナー（天童 2011.8.31.-9.2）meso-ジアミノピメリン酸誘導体の効率的合成および Nod1 リガンドの合成 松尾裕介、Ambara</p>
---

	<p>R. Pradipta、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>31. 31th Naito Conference (Sapporo 2011.9.13-16) Immunoregulatory bacterial glycoconjugates; Chemical synthesis and functions Yasunori Kajiki, Mami Katsumoto, Naohiro Inohara, Tsukasa Seya, <u>Yukari Fujimoto</u>, Koichi Fukase</p> <p>32. 第 25 回生体機能関連化学部会若手フォーラム (大阪 2011.9.23) 細菌細胞壁ペプチドグリカンによる免疫活性化機構解明を目指した Nod1/Nod2 リガンド蛍光標識体の合成 藤木勝将、下山敦史、Heine Holger、長谷川瑞穂、猪原直弘、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>33. 第 53 回 天然有機化合物討論会 (大阪 2011.9.27-29) 免疫調節作用制御を目指した寄生性細菌由来リポ多糖部分 構造の集積的合成法の開発と機能解析 下山敦史、佐伯昭典、来山直弘、笠松千郁、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>34. The Seventh International Symposium on Integrated Synthesis (ISIS-7) (Kobe 2011.10.9-10) Solid-phase synthesis of glycoconjugates Y. Kadonaga, <u>Y. Fujimoto</u>, K. Fukase</p> <p>35. The 3rd Asian Communications on Glycobiology and Glycotechnology (Shanghai, China 2011.10.27-29) Synthesis of lipopolysaccharide partial structures of parasitic bacteria; elucidation of their immunomodulating function K. Fukase, A. Shimoyama, A. Saeki, N. Kitayama, C. Kasamatsu, <u>Y. Fujimoto</u></p> <p>36. 第 31 回有機合成若手セミナー「明日の有機合成を担う人のために」(京都 2011.11.16) 寄生性細菌 <i>P. gingivalis</i> 由来リピド A の網羅的合成とその免疫刺激活性 佐伯昭典、笠松千郁、下山敦史、来山直弘、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>37. 日本化学会第 92 春季年会 (横浜 2012.3.25-28) 自然免疫活性化物質と発酵食品 PRADIPTA Ambara Rachmat、<u>藤本ゆかり</u>、橋本雅仁、管 慎太郎、重久 浩、深瀬 浩一</p> <p>38. 日本化学会第 92 春季年会 (横浜 2012.3.25-28) ペプチドグリカン・フラグメントライブラリ構築と受容体認識解析 王 寧、黄 正元、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>39. 日本化学会第 92 春季年会 (横浜 2012.3.25-28) Nod1 によるペプチドグリカン認識機構解明を目指した標識化合物の合成と機能 藤木勝将、長谷川瑞穂、猪原直弘、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>40. 日本化学会第 92 春季年会 (横浜 2012.3.25-28) ペプチドグリカンの新規固相合成法の開発 角永悠一郎、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>41. 日本化学会第 92 春季年会 (横浜 2012.3.25-28) 寄生菌型リピド A の合成と特異な生物活性(1)ーテトラアシル型 <i>H. pylori</i> リピド A 来山直弘、下山敦史、佐伯昭典、生地哲平、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>42. 日本化学会第 92 春季年会 (横浜 2012.3.25-28) 寄生菌型リピド A の合成と特異な生物活性 (2) -<i>P. gingivalis</i> リピド A 佐伯昭典、下山敦史、笠松千郁、来山直弘、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>43. 日本化学会第 92 春季年会 (横浜 2012.3.25-28) 酵素反応を用いた <i>meso</i>-diaminopimelic acid 誘導体の効率的合成およびペプチドグリカン・フラグメント合成への展開 松尾裕介、PRADIPTA Ambara Rachmat、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬 浩一</p> <p>44. 日本化学会第 92 春季年会 (横浜 2012.3.25-28) 複合化・標識化を指向したヘキソース 6 位選択的酸化反応とその展開 向坂菜摘、<u>藤本ゆかり</u>、深</p>
--	--

<p>瀬浩一</p> <p>45. 第13回関西グライコサイエンスフォーラム (大阪 2012.5.19) 認識タンパク質探索・解析を目指した細菌細胞壁ペプチドグリカン・フラグメントライブラリ構築 王寧、黄正元、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>46. The 26th International Carbohydrate Symposium (ICS2012) (Madrid, Spain 2012.6.22-27) Peptidoglycan as Nod1 ligand; Fragment structures in the environment, chemical synthesis, and their innate immunostimulation <u>Y. Fujimoto</u>, A. R. Pradipta, M. Hasegawa, N. Inohara, K. Fukase</p> <p>47. The 26th International Carbohydrate Symposium (ICS2012) (Madrid, Spain 2012.6.22-27) Microfluidic glycosylation for efficient synthesis of biofunctional glycans. K. Fukase, K. Tanaka, <u>Y. Fujimoto</u>, Y. Uchinashi, A. Shimoyama</p> <p>48. 第47回天然物化学談話会 (熊本 2012.7.4-6) 免疫活性物質ペプチドグリカンフラグメントの新規固相合成法の開発 角永悠一郎、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>49. 第47回天然物化学談話会 (熊本 2012.7.4-6) シクロプロパン環含有脂肪酸を有する複合脂質の合成研究 高松正之、浅田沙織、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>50. 第47回天然物化学談話会 (熊本 2012.7.4-6) <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 相羽俊彦、佐藤昌紀、梅垣大地、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>51. The Second Asian Chemical Biology Conference ACBC2012 (沖縄 2012. 7. 4-6) Synthesis and biological analysis of molecular probes for elucidation of the Nod1-immunostimulating mechanism of peptidoglycan K. Fujiki, M. Hasegawa, N. Inohara, <u>Y. Fujimoto</u>, K. Fukase</p> <p>52. The Second Asian Chemical Biology Conference ACBC2012 (沖縄 2012. 7. 4-6) Immunomodulation and receptor recognition of chemically conjugated lipo- and glycopeptide Y. Kajiki, M. Katsumoto, T. Seya, N. Inohara, <u>Y. Fujimoto</u>, K. Fukase</p> <p>53. 第39回有機反応懇談会 (大阪 2012.8.3) <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 相羽俊彦、佐藤昌紀、梅垣大地、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>54. 第39回有機反応懇談会 (大阪 2012.8.3) シクロプロパン環含有脂肪酸を有する複合脂質の合成研究 高松正之、浅田沙織、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>55. 第31回日本糖質学会年会 (鹿児島 2012.9.17-20) 多様性指向型経路による寄生菌リピドAの合成と免疫調整活性 来山直弘、下山敦史、佐伯昭典、生地哲平、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>56. International Endotoxin and Innate Immunity Society Meeting 2012 (IEIIS2012) (Tokyo 2012.10.23-26) Peptidoglycan as Nod1/Nod2 ligand; Chemical synthesis and its innate immunostimulation <u>Y. Fujimoto</u>, A. R. Pradipta, N. Wang, A. Kawasaki, Y. Kadonaga, M. Hasegawa, N. Inohara, K. Fukase</p> <p>57. International Endotoxin and Innate Immunity Society Meeting 2012 (IEIIS2012) (Tokyo 2012.10.23-26) Synthesis and biological analysis of molecular probes for elucidation of the Nod1-immunostimulating mechanism of peptidoglycan K. Fujiki, M. Hasegawa, N. Inohara, <u>Y. Fujimoto</u>, K. Fukase</p> <p>58. The 4th Asian Communication for Glycobiology and Glycotechnology (ACGG) (South Korea 2012.10.28-31) Synthesis and Biofunctions of Nod1/Nod2 Ligands from Peptidoglycan; Innate Immunostimulatory Glycoconjugates of Bacteria <u>Y. Fujimoto</u></p> <p>59. The Twelfth International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-12) (Kyoto 2012.11.12-16) Synthesis and Biofunctions of Nod1/Nod2 ligands from peptidoglycan; Innate Immunostimulatory glycoconjugates of bacteria <u>Y. Fujimoto</u>, A. R. Pradipta, N. Wang, A. Kawasaki, Y. Kadonaga, M. Hasegawa, N. Inohara, K. Fukase</p>
---

<p>60. The Twelfth International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-12) (Kyoto 2012.11.12-16) Synthesis of peptidoglycan fragment library for analysis of receptor recognition N. Wang, C. Huang, <u>Y. Fujimoto</u>, K. Fukase</p> <p>61. The Twelfth International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry (IKCOC-12) (Kyoto 2012.11.12-16) Synthesis of immunoadjuvant complex containing peptidoglycan partial structures Y. Kajiki, M. Katsumoto, T. Seya, N. Inohara, <u>Y. Fujimoto</u>, K. Fukase</p> <p>62. 第49回ペプチド討論会（鹿児島県 2012.11.7-9）Peptidoglycan as Innate Immunomodulator; Chemical Synthesis of Its Fragments, Immunostimulatory Activities, and Natural Nod1 Ligand Structures in Fermented Food <u>Y. Fujimoto</u>, A. R. Pradipta, M. Hashimoto, S. Kan, H. Shigehisa, K. Fukase.</p> <p>63. 第32回有機合成若手セミナー「明日の有機合成を担う人のために」（神戸 2012.11.22）ペプチドグリカン・フラグメントライブラリ構築と受容体認識解析 王 寧、黄 正元、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>64. 第32回有機合成若手セミナー「明日の有機合成を担う人のために」（神戸 2012.11.22）複合糖質のヘキソース6位水酸基の選択的酸化法の開発と標識化・複合化への展開 向坂菜摘、王 寧、加治木泰範、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>65. 第32回有機合成若手セミナー「明日の有機合成を担う人のために」（神戸 2012.11.22）古細菌<i>Methanococcus voltae</i>の鞭毛部分フラジェリンのN-結合型糖鎖の合成研究 生地哲平、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>66. 日本化学会第93春季年会(2013)（滋賀県草津 2013年3月22日-25日）細菌細胞壁ペプチドグリカンのフラグメント構造ライブラリ/アレイ作成と認識タンパク質による被認識構造の探索 王 寧、平田晃義、軒原清史、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>67. 日本化学会第93春季年会(2013)（滋賀県草津 2013年3月22日-25日）ペプチドグリカンフラグメント構造を利用した免疫アジュバント 加治木泰範、猪原直弘、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>68. 日本化学会第93春季年会(2013)（滋賀県草津 2013年3月22日-25日）GlcN3N構造を有するリポド A の合成研究 増井誠二、生地哲平、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>69. 日本化学会第93春季年会(2013)（滋賀県草津 2013年3月22日-25日）Synthesis of Mycobacterium peptidoglycan (PGN) fragments containing diaminopimelic acid (DAP) 王 倩倩、松尾裕介、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>70. 日本化学会第93春季年会(2013)（滋賀県草津 2013年3月22日-25日）複合糖質のヘキソース6位水酸基の選択的酸化法の開発と標識化・複合化への展開 向坂菜摘、王寧、加治木泰範、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>71. 日本化学会第93春季年会(2013)（滋賀県草津 2013年3月22日-25日）<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合成 相羽俊彦、佐藤昌紀、梅垣大地、岩崎孝紀、神戸宣明、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>72. 日本化学会第93春季年会(2013)（滋賀県草津 2013年3月22日-25日）細菌由来カルジオリピンの合成研究 高松正之、浅田早織、<u>藤本ゆかり</u>、深瀬浩一</p> <p>73. The 23rd French-Japanese Symposium on Medicinal and Fine Chemistry (FJS-2013) “Practical Synthesis of alpha-Sialosides under Microfluidic Conditions” Y. Uchinashi, K. Tanaka, Y. Manabe, Y. Fujimoto, and K. Fukase (ANA クラウンプラザホテル長崎グラバーヒル、長崎、2013.5.12-15)</p> <p>74. 理化学研究所セミナー “微生物表層分子の認識；鍵分子としての複合糖質/脂質の合成と機能解析 Recognition of microbial cell surface molecules; Synthesis and functions of lipid/glycoconjugates as the key components” 藤本ゆかり (理化学研究所、和光, 2013.5.14).</p>
---

	<p>75. Nakanishi 88<sup>th</sup> Birthday Symposium “Synthesis and Biofunctions of Nod1/Nod2 Ligands from Peptidoglycan; Innate Immunostimulatory Glycoconjugates of Bacterial Cell Wall” Yukari Fujimoto (Columbia University, New York, アメリカ, 2013.5.18)</p> <p>76. The 22<sup>nd</sup> International Glycoconjugates Symposium (Glyco22), “Bacterial Cell Wall Peptidoglycan Fragment Library/Array for Investigation of Their Protein Recognition.” Y. Fujimoto, N. Wang, A. Hirata, K. Nokihara, K. Fukase. (大連、中国、2013.6.23-27).</p> <p>77. The 22<sup>nd</sup> International Glycoconjugates Symposium (Glyco22), “Synthesis of Mycobacterium Peptidoglycan (PGN) Fragments Containing N-glycolylmuramic Acid” Q. Wang, Y. Matsuo Y. Fujimoto, K. Fukase. (大連、中国、2013.6.23-27).</p> <p>78. 第48回天然物化学談話会 ”NKT細胞刺激作用を有するイノシトールリン脂質の合成” 相羽俊彦, 佐藤昌紀, 梅垣大地, 田中慎二, 北村雅人, 岩崎孝紀, 神戸宣明, 藤本ゆかり, 深瀬浩一 (アヤハレークサイドホテル、大津 2013.7.3-5) .</p> <p>79. 第48回天然物化学談話会 ”細菌由来カルジオリピンの合成研究” 高松正之, 浅田早織, 藤本ゆかり, 深瀬浩一 (アヤハレークサイドホテル、大津 2013.7.3-5) .</p> <p>80. 第48回天然物化学談話会 ”自然免疫受容体 TLR4/MD2 複合体の新規リガンド探索を目指した funiculosin 類縁体の解析と合成研究” 溝手啓介, 佐伯昭典, 藤本ゆかり, 深瀬浩一 (アヤハレークサイドホテル、大津 2013.7.3-5) .</p> <p>81. 第32回日本糖質学会年会”NKT細胞刺激作用を有するイノシトールリン脂質の合成” 相羽俊彦, 佐藤昌紀, 梅垣大地, 田中慎二, 北村雅人, 岩崎孝紀, 神戸宣明, 藤本ゆかり, 深瀬浩一 (大阪国際交流センター、大阪、2013.8.5-7) .</p> <p>82. 第32回日本糖質学会年会”Synthesis of Mycobacterium Peptidoglycan (PGN) Fragments Containing N-Glycolyl-muramic Acid” Qianqian Wang, Yusuke Matsuo, Yukari Fujimoto, Koichi Fukase (大阪国際交流センター、大阪、2013.8.5-7) .</p> <p>83. 第55回天然有機化合物討論会 “細菌細胞壁ペプチドグリカンのフラグメント構造ライブラリ/アレイ作成と認識タンパク質による被認識構造の探索” 王 寧, 長谷川瑞穂, 平田晃義, 猪原直弘, 軒原清史, 藤本ゆかり, 深瀬浩一 (同志社大学、京都、2013.9.18-20) .</p> <p>84. 第3回CSJ化学フェスタ2013 “細菌由来カルジオリピンの合成研究” 高松正之, 浅田早織, 藤本ゆかり, 深瀬浩一 (タワーホール船堀、東京 2013.10.21-23) .</p> <p>85. 第3回CSJ化学フェスタ2013 “自然免疫受容体 TLR4/MD-2 複合体の新規リガンド創製を目指したイソプレノイド 脂質の構造解析と合成研究” 溝手啓介, 佐伯昭典, 本田裕恵, 岡本直樹, 木村隆仁, 長井良憲, 高津聖志, 藤本ゆかり, 深瀬浩一 (タワーホール船堀、東京 2013.10.21-23)</p> <p>86. The 2nd Annual Conference of the International Chemical Biology Society (ICBS2013) “Molecular basis of bacterial recognition with the cell wall component peptidoglycan” Yukari Fujimoto, Ning Wang, Katsunori Fujiki, Naohiro Inohara, Koichi Fukase, (京都大学、京都、2013.10.7-9)</p> <p>87. 4th Modern Solid Phase Peptide Synthesis &amp; its applications Symposium “Solid phase synthesis for bacterial cell wall peptidoglycan Fragments” Y. Kadonaga, Y. Fujimoto, K. Fukase, (シーサイドホテル舞子ビラ、神戸、2013.11.2-4)</p> <p>88. The 4th Asia-Pacific International Peptide Symposium (APIPS), in conjunction with the 50th Japanese Peptide Symposium (JPS) “Bacterial Lipopeptides as Toll-Like Receptor 2 (TLR2) Ligands; Synthesis, Function and Its Application” Yukari Fujimoto, Yasunori Kajiki, Yuki Kawahara, and Koichi Fukase, (ホテル阪急エキスポパーク、吹田、2013.11.6-8).</p>
--	---

	<p>89. The 4th Asia-Pacific International Peptide Symposium (APIPS), in conjunction with the 50th Japanese Peptide Symposium (JPS) “Molebular Probes for Toll-like receptor (TLR) 2; Synthesis and Function of Labeled Bacterial Lipopeptides” Yuki Kawahara, Yasunori Kajiki, Yukari Fujimoto and Koichi Fukase, (ホテル阪急エキスポパーク、吹田、2013.11.6-8).</p> <p>90. The 4th Asia-Pacific International Peptide Symposium (APIPS), in conjunction with the 50th Japanese Peptide Symposium (JPS) “Synthetic Study of <i>Enterococcus faecalis</i> Cell Wall Peptidoglycan Fragment” Hiroki Hasegawa, Ning Wang, Yukari Fujimoto, Koichi Fukase, (ホテル阪急エキスポパーク、吹田、2013.11.6-8).</p> <p>91. The 11th International Symposium on Organic Reaction (ISOR-11) “Synthetic Study of Microbial and Animal Glycans” Koichi Fukase, Yukari Fujimoto, Katsunori Tanaka, and Yoshiyuki Manabe (Taipei, 台湾、2013.11.19-22)</p> <p>92. The Eighth International Symposium on Integrated Synthesis (ISIS-8) “Synthesis of Inositol phospholipid, as an NKT cell activator” Toshihiko Aiba, Masaki Sato, Daichi Umegaki, Shinji Tanaka, Masato Kitamura, Takanori Iwasaki, Nobuaki Kambe, Yukari Fujimoto and Koichi Fukase (東大寺総合文化センター, 奈良 2013.11.29-12.1)</p> <p>93. The First Osaka university-EPFL International Symposium, (Osaka) “Synthesis and Bio-imaging study of glycans towards immunoregulation” Koichi Fukase, Yukari Fujimoto, Yoshiyuki Manabe, and Katsunori Tanaka, (大阪大学、豊中 2013.12.2-4).</p> <p>94. The First Osaka university-EPFL International Symposium, (Osaka) “Fully Synthetic Self-Adjuvanting Sialyl-Tn Antigen Based Anticancer Vaccine” Tsung-Che Chang, Chun-Cheng Lin, Yoshiyuki Manabe, Yukari Fujimoto, Koichi Fukase, (大阪大学、豊中 2013.12.2-4)</p> <p>95. 第3回CSJ化学フェスタ2013 “NKT細胞刺激作用を有するイノシトールリン脂質の合成” 相羽俊彦、佐藤昌紀、梅垣大地、田中慎二、北村雅人、岩崎孝紀・神戸宣明、藤本ゆかり、深瀬浩一 (タワーホール船堀、東京 2013.10.21-23)</p> <p>96. 第3回コンビナトリアル科学研究推進体セミナー「糖鎖の構造と機能のシンポジウム」細菌表層の複合糖質：構造、化学合成とその免疫調節作用” 藤本ゆかり (東工大、東京、2014.3.11).</p> <p>97. 日本化学会第94春季年会 “Synthesis and Biological Activities of Mycobacterium Peptidoglycan (PGN) Fragments Containing MurNGlyc” Wang, Q., Matsuo, Y., Fujimoto, Y., Fukase, K. (名古屋大学、名古屋、2014.3.27-30).</p> <p>98. 日本化学会第94春季年会 “NKT細胞の選択的免疫応答を誘導する <i>Entamoeba histolytica</i> 由来イノシトールリン脂質の合成” 相羽俊彦、佐藤昌紀、梅垣大地、中川 翔、田中慎二、北村雅人、藤本ゆかり、深瀬浩一 (名古屋大学、名古屋、2014.3.27-30).</p> <p>99. 日本化学会第94春季年会 “古細菌 <i>Methanococcus voltae</i> の鞭毛成分フラジェリンの N-結合型糖鎖の合成研究” 生地哲平、藤本ゆかり、深瀬浩一 (名古屋大学、名古屋、2014.3.27-30).</p> <p>100. 日本化学会第94春季年会 “細菌由来カルジオリピンの合成研究” 高松正之、浅田早織、藤本ゆかり、深瀬浩一 (名古屋大学、名古屋、2014.3.27-30).</p> <p>101. 日本化学会第94春季年会 “自然免疫受容体 TLR2 リガンドであるリポペプチドの蛍光分子プローブ開発と細胞内挙動解析” 河原佑紀、加治木泰範、藤本ゆかり、深瀬浩一 (名古屋大学、名古屋、2014.3.27-30).</p> <p>102. 日本化学会第94春季年会 “<i>Enterococcus faecalis</i> 由来ペプチドグリカン部分構造の合成研究” 長谷川弘毅、王 寧、藤本ゆかり、深瀬浩一 (名古屋大学、名古屋、2014.3.27-30).</p> <p>103. 日本化学会第94春季年会 “自然免疫受容体 TLR4/MD-2 複合体の新規</p>
--	---

	<p>リガンド創製を目指したイソプレノイド脂質の合成” 溝手啓介、佐伯昭典、本田裕恵、岡本直樹、木村隆仁、長井良憲、高津聖志、藤本ゆかり、深瀬浩一（名古屋大学、名古屋、2014.3.27-30）</p> <p>一般向け 計0件</p>
<p>図書 計5件</p>	<p>1. 藤本ゆかり, 深瀬浩一; アジュバント開発研究の新展開 “アジュバントとしての細菌表層成分分子: リポ多糖/リポドA、ペプチドグリカン、リポペプチド” 石井健・山西弘一編, シーエムシー出版, 2011年, pp. 66-73 (8 page). 総ページ数 249 page, ISBN 978-4-7813-0405-2.</p> <p>2. 深瀬浩一、藤本ゆかり; 遺伝子医学 MOOK 21、最新ペプチド合成技術とその創薬研究への応用 ”細菌由来ペプチドによる自然免疫活性化” 木曾義昭 編, メディカルドゥ, 2012年 pp. 137-144 (8 page). 総ページ数 316 page, ISBN 978-4-944157-51-8.</p> <p>3. 藤本ゆかり、下山敦史、佐伯昭典、來山直弘、生地哲平、隅田泰生、筒井ひろ子、三宅健介、深瀬浩一、寄生性細菌 <i>H.pylori</i> および <i>P. gingivalis</i> リポドAの化学合成と免疫調節活性、エンドトキシン・自然免疫研究 15、-飛躍する自然免疫研究-、筒井ひろ子、小谷穰治、谷徹、横地高志 監修, 医学図書出版株式会社（東京）, p7-15, 総ページ数 68 page, 2012. ISBN 978-4-87151-452-1.</p> <p>4. 藤本ゆかり, Ambara R. Pradipta, Ning Wang, 長谷川瑞穂、猪原直弘、深瀬浩一. エンドトキシン・自然免疫研究 16, 「Nod1/Nod2 リガンドとしての細菌細胞壁ペプチドグリカン; 化学合成と免疫調節活性」, 三宅健介 監修, 医学図書出版, 2013. 総ページ数 39 page, ISBN 978-4-86517-034-4.</p> <p>5. 深瀬浩一、藤本ゆかり. 実験医学増刊 第三の生命鎖 糖鎖の機能と疾患「精密有機合成を基盤とする細菌由来複合糖質の機能解明」門松健治、遠藤玉夫、岡 昌吾、北川裕之編, 羊土社, 2013; pp. 1637-1643. 総ページ数 228 page, ISBN 978-4-7581-0331-2.</p>
<p>産業財産権 出願・取得 状況  計0件</p>	<p>(取得済み) 計0件  (出願中) 計0件</p>
<p>Webページ (URL)</p>	<p>大阪大学・最先端・次世代研究開発支援プログラム <a href="http://www.osaka-u.ac.jp/ja/research/program_next">http://www.osaka-u.ac.jp/ja/research/program_next</a> 大阪大学大型教育研究プロジェクト支援室・最先端・次世代研究開発支援プログラム <a href="http://www.lserp.osaka-u.ac.jp/index_jisedai.html">http://www.lserp.osaka-u.ac.jp/index_jisedai.html</a> 藤本ゆかり (Yukari FUJIMOTO, Ph.D.) - 大阪大学大学院理学研究科 <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>国民との科学・技術対話の実施状況</p>	<p>1) サイエンスカフェ「カフェ・オンザエッジ・ネクスト」“免疫は微生物を必要としている？～化学の目から見た身の回りの細菌と活性物質～” 日時・場所：2011. 11. 17、大阪(アートエリア B 1 (京阪電車中之島線「なにわ橋駅」地下1階コンコース) 対象者:一般向け、参加者数：約50名。内容：免疫の働きに影響をおよぼす微生物由来化合物について、身近な微生物を</p>



	<p>切り口に、免疫と微生物の不思議な関係に迫る。</p> <p>2) サイエンスカフェ” 自然免疫を活性化する分子 – 微生物由来化合物とその機能 –”日時・場所：2011.11.22、京都（同志社高等学校）、対象者:高校生、参加者数：約 20 名。内容:自然免疫を活性化する分子について、その構造と機能の紹介</p> <p>3) 第 7 回女子中高生のための関西科学塾（2012/10/22 大阪大学）中学生対象 10 名 「カフェインの単離」</p> <p>4) 日本化学会高校生のための「実験教室」（2013/3/24 立命館大学）高校生対象 計 60 名 「“眠気を覚ます”物質を単離する」</p> <p>5) 21 世紀懐徳堂だより(大阪大学の社会学連携事業について広報誌、小中学生向けの紹介等)への掲載 「1/3000」 “大阪大学に約 3,000 人いる研究者をできる限り紹介していくシリーズ 藤本ゆかり准教授” (2012/6 月)</p> <p>6) 大阪大学 2013 年度 いちよう祭 (2013/5/3 大阪大学) 一般対象 約 30 名 「糖と分子認識ー甘味料はなぜ甘い？」</p> <p>7) 第 8 回女子中高生のための関西科学塾（2013/10/20 大阪大学）高校生対象 15 名 「“眠気を覚ます”物質を単離する」</p> <p>8) 大阪大学 2013 年度 待兼祭 (2013/11/3 大阪大学) 一般対象 約 30 名 「糖と分子認識ー甘味料はなぜ甘い？」</p>
<p>新聞・一般雑誌等掲載計1件</p>	<p>11 月 29 日付け日刊工業新聞 「阪大・米ミシガン大 Nod1 免疫活性化物質 構造解析に成功」</p>
<p>その他</p>	

7. その他特記事項

2012 年 10 月 The Alois Nowotny 賞 受賞

(International Endotoxin & Innate Immunity Society)

2013 年 8 月 大阪大学総長顕彰 受賞 (大阪大学)