

Title	有機化学的アプローチによる高機能性オンデマンド型ベシクルの開発
Sub Title	Development of highly functional on-demand vesicles by synthetic approaches
Author	伴野, 太祐(Banno, Taisuke)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2019
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2018.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>分子内に親水基と疎水基を併せ持つ両親媒性分子が水中で形成するベシクルは、化学物質の輸送体やセンサーとして機能することから、創薬・医学分野、分析化学分野において注目を集めている。しかし既往の分子では、ベシクルの安定性と、その場の環境に敏感に応答し、崩壊して内包物を放出したり、変形したりするといった機能性とを兼ね備えた高機能性オンデマンド型ベシクルは未だ存在しない。本研究では、そのようなベシクルの創製を目的として、分子間相互作用の強さを外部刺激により制御可能な両親媒性分子の開発を行った。</p> <p>伴野のグループでは、加水分解性の両親媒性分子を合成し、それが形成するベシクルが温度に応答して変形する現象を見出した。本現象は、両親媒性分子の加水分解反応にともなってベシクル膜内に形成される剛直なラフト様構造に起因するものと推定される(論文投稿中)。また、ジアミド骨格を有する両親媒性分子を新たに合成し、それからなるベシクルが内外の電解質の濃度差にもとづく浸透圧効果によって崩壊しない、優れた安定性を有することを見出した。ジアミド骨格を有しない化合物からなるベシクルは同様の条件下ですぐに崩壊したことから、膜内にアミド結合由来の水素結合ネットワークが形成され、このことがベシクルの安定性に寄与していると考えられる。</p> <p>高橋のグループでは、芳香族ポリリン酸とモノオール糖受容体を複合化したポリリン酸-糖受容体エステルを触媒とした立体特異的β-ラムノシル化反応の開発に成功した。次に、本手法を用いることで、天然糖脂質マンノシルエリスリトールリピッド(MEL)のマンノース部位をラムノースに変更した新規糖脂質(REL)の合成を達成した。さらに、合成したRELも、MELと同様にベシクル形成能を有することを初めて見出した。</p> <p>以上、本研究は当初の計画通りに進行し、目的とする高機能性オンデマンド型ベシクルを創製する上での有力な手がかりを得た。</p> <p>Micrometer-sized giant vesicles (GVs) composed of amphiphilic compounds having hydrophilic and hydrophobic groups have been drawn much attention as transporters of chemical substances and chemical sensors. However, there is no report about GV having the stability and the functionality, such as releasing inclusions and changing the morphology in response to external stimuli. In this study, we have developed new amphiphilic compounds through a synthetic approach for creation of highly functional on-demand vesicles having both excellent structural stability and environmental responsiveness. We found the temperature-dependent deformation of GV containing hydrolysable amphiphiles having an amide linkage. This was probably owing to the formation of lipid raft-like structure in the vesicular membrane through the hydrolysis of amphiphiles. It was also clarified that the GV composed of novel amphiphiles having a diimide skeleton exhibited the excellent structural stability. In addition, we have successfully developed a novel stereospecific β-rhamnosylation using a mono-ol acceptor-derived borinic ester catalyst, and applied this method to the synthesis of rhamnosylerythritol lipid (REL) as a new derivative of natural glycolipid, mannosylerythritol lipid (MEL). Furthermore, it was clarified that REL also exhibited GV forming activity in water as well as MEL.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2018000006-20180410

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	理工学部	職名	専任講師	補助額	1,550 千円
	氏名	伴野 太祐	氏名（英語）	Taisuke Banno		
研究課題（日本語）						
有機化学的アプローチによる高機能性オンデマンド型ベシクルの開発						
研究課題（英訳）						
Development of highly functional on-demand vesicles by synthetic approaches						
研究組織						
氏名 Name		所属・学科・職名 Affiliation, department, and position				
伴野 太祐 (Taisuke Banno)		理工学部・応用化学科・専任講師				
高橋 大介 (Daisuke Takahashi)		理工学部・応用化学科・准教授				
1. 研究成果実績の概要						
<p>分子内に親水基と疎水基を併せ持つ両親媒性分子が水中で形成するベシクルは、化学物質の輸送体やセンサーとして機能することから、創薬・医学分野、分析化学分野において注目を集めている。しかし既往の分子では、ベシクルの安定性と、その場の環境に敏感に応答し、崩壊して内包物を放出したり、変形したりするといった機能性とを兼ね備えた高機能性オンデマンド型ベシクルは未だ存在しない。本研究では、そのようなベシクルの創製を目的として、分子間相互作用の強さを外部刺激により制御可能な両親媒性分子の開発を行った。</p> <p>伴野のグループでは、加水分解性の両親媒性分子を合成し、それが形成するベシクルが温度に応答して変形する現象を見出した。本現象は、両親媒性分子の加水分解反応にともなってベシクル膜内に形成される剛直なラフト様構造に起因するものと推定される（論文投稿中）。また、ジアミド骨格を有する両親媒性分子を新たに合成し、それからなるベシクルが内外の電解質の濃度差にもとづく浸透圧効果によって崩壊しない、優れた安定性を有することを見出した。ジアミド骨格を有しない化合物からなるベシクルは同様の条件下ですぐに崩壊したことから、膜内にアミド結合由来の水素結合ネットワークが形成され、このことがベシクルの安定性に寄与していると考えられる。</p> <p>高橋のグループでは、芳香族ポリン酸とモノオール糖受容体を複合化したポリン酸—糖受容体エステルを触媒とした立体特異的 β-ラムノシル化反応の開発に成功した。次に、本手法を用いることで、天然糖脂質マンノシルエリスリトールリピッド (MEL) のマンノース部位をラムノースに変更した新規糖脂質 (REL) の合成を達成した。さらに、合成した REL も、MEL と同様にベシクル形成能を有することを初めて見出した。</p> <p>以上、本研究は当初の計画通りに進行し、目的とする高機能性オンデマンド型ベシクルを創製する上での有力な手がかりを得た。</p>						
2. 研究成果実績の概要（英訳）						
<p>Micrometer-sized giant vesicles (GVs) composed of amphiphilic compounds having hydrophilic and hydrophobic groups have been drawn much attention as transporters of chemical substances and chemical sensors. However, there is no report about GV's having the stability and the functionality, such as releasing inclusions and changing the morphology in response to external stimuli. In this study, we have developed new amphiphilic compounds through a synthetic approach for creation of highly functional on-demand vesicles having both excellent structural stability and environmental responsiveness. We found the temperature-dependent deformation of GV's containing hydrolysable amphiphiles having an amide linkage. This was probably owing to the formation of lipid raft-like structure in the vesicular membrane through the hydrolysis of amphiphiles. It was also clarified that the GV's composed of novel amphiphiles having a diimide skeleton exhibited the excellent structural stability. In addition, we have successfully developed a novel stereospecific β-rhamnosylation using a mono-ol acceptor-derived borinic ester catalyst, and applied this method to the synthesis of rhamnosylerythritol lipid (REL) as a new derivative of natural glycolipid, mannosylerythritol lipid (MEL). Furthermore, it was clarified that REL also exhibited GV forming activity in water as well as MEL.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			
伴野太祐	分子デザインによる液滴ダイナミクスの制御	第5回つくば時空間ダイナミクスの会	2018年12月			
*高橋大介	ポリン酸触媒を用いた 1,2-cis-立体選択的グリコシル化反応の開発と天然物合成への応用	有機合成化学協会誌	2018年5月			
*D. Takahashi, M. Tanaka, *K. Toshima	Regioselective and Stereoselective Glycosylations Utilizing Organoboron Compounds	Trends Glycosci. Glycotechnol.	2018年5月			
N. Nishi, K. Sueoka, K. Iijima, R. Sawa, *D. Takahashi, *K. Toshima	Stereospecific β -L-Rhamnopyranosylation through an S _N i-Type Mechanism by Using Organoboron Reagents	Angew. Chem. Int. Ed.	2018年10月			
高橋大介, 船越桃子, 梨子田淳希, 西信哉, 伴野太祐, 朝倉浩一, 戸嶋一敦	マンノシルエリスリトールリピッド類の系統的全合成とベシクル形成能評価,	日本油化学会第57回年会	2018年9月			

西信哉, 末岡和博, 高橋大介, 戸嶋一敦	有機ホウ素化合物を用いた S _N i 型 立体特異的 β-ラムノシル化反応 の開発	第 35 回有機合成セミナー	2018 年 9 月
D. Takahashi, N. Nishi, K. Sueoka, K. Toshima	Stereospecific β-1- Rhamnosylation Using Organoboron Reagents via S _N i- Type Mechanism	The 14th Keio LCC - Yonsei CBMH Joint Symposium	2018 年 11 月
D. Takahashi	Boronic-Acid-Catalyzed Regio- and 1,2-cis-Stereoselective Glycosylation	KEIO International Symposium on Innovative Molecular Transformations	2019 年 3 月
西信哉, 末岡和博, 高橋大介, 戸嶋一敦	有機ホウ素化合物を用いた立体特 異的 β-ラムノシル化反応の開発 と反応機構解析	日本化学会第 99 春季年会	2019 年 3 月