

Title	生態系ダイナミズムに着目した物質探索法
Sub Title	Pursuit of substances in dynamic ecological systems
Author	上村, 大輔(UEMURA, DAISUKE) 有本, 博一(ARIMOTO, HIROKAZU) 吉田, 久美(YOSHIDA, KUMI) 北, 将樹(KITA, MASAKI) 大野, 修(OHNO, OSAMU)
Publisher	
Publication year	2009
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2008. )
JaLC DOI	
Abstract	自然界での生物現象から真摯に学び、特異な生態系でくり広げられる生物現象を「生態系ダイナミズム」という視点で着目し、現象に関与する切れ味の良い有用天然有機分子の探索を試みた。また、新規化合物の単離・構造決定のみで満足することなく、化合物の展開利用までを視野に入れた姿勢で化学合成と生物学的意義の解明を目指した研究に取り組み、複数の重要化合物の発見及びその機能解明を達成した。本研究により、サンゴ幼生誘引物質や哺乳類毒の解明等これまで未解明であった現象に関与する物質を解明するとともに、関連科学分野への波及性を発揮する新規天然有機化合物の発見を導くことができ、生物分子科学の新領域を創成した。
Notes	研究種目：学術創成研究費  研究期間：2004～2008  課題番号：16GS0206  研究分野：複合新領域  科研費の分科・細目：生物分子科学
Genre	Research Paper
URL	<a href="https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_16GS0206seika">https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_16GS0206seika</a>

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.

平成 21 年 3 月 31 日現在

研究種目：学術創成研究費

研究期間：2004～2008

課題番号：16GS0206

研究課題名（和文）生態系ダイナミズムに着目した物質探索法

研究課題名（英文）Pursuit of Substances in Dynamic Ecological Systems

研究代表者

上村 大輔 (UEMURA DAISUKE)

慶應義塾大学・理工学部・教授

研究者番号：00022731

研究成果の概要：自然界での生物現象から真摯に学び、特異な生態系でくり広げられる生物現象を「生態系ダイナミズム」という視点で着目し、現象に関与する切れ味の良い有用天然有機分子の探索を試みた。また、新規化合物の単離・構造決定のみで満足することなく、化合物の展開利用までを視野に入れた姿勢で化学合成と生物学的意義の解明を目指した研究に取り組み、複数の重要化合物の発見及びその機能解明を達成した。本研究により、サンゴ幼生誘引物質や哺乳類毒の解明等これまで未解明であった現象に関与する物質を解明するとともに、関連科学分野への波及性を発揮する新規天然有機化合物の発見を導くことができ、生物分子科学の新領域を創成した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2004年度	83,100,000	24,930,000	108,030,000
2005年度	88,200,000	26,460,000	114,660,000
2006年度	84,500,000	25,350,000	109,850,000
2007年度	84,300,000	25,290,000	109,590,000
2008年度	70,400,000	21,120,000	91,520,000
総計	410,500,000	123,150,000	533,650,000

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：生物分子科学

キーワード：生態系ダイナミズム、物質探索、生物活性評価、抗腫瘍性、脂肪蓄積阻害

## 1. 研究開始当初の背景

自然界には人間の英知を遥かに凌駕する特異な化学構造の有機化合物が存在し、生物に対して切れ味鋭く作用する。自然界にまだ多くの有用化合物が眠っていることは事実であると考えられるが、従来の方法論で新規骨格を持つ物質を見出すことは年々困難になりつつあり、新たなパラダイムの確立が緊急の課題となってきた。そこで、昨今の網羅的な物質探索研究手法では得難い天然物特有の「意外性」を見直すことで、想像を超える斬新な構造や機能を有する天然由来化合

物を得ることが可能となり物質探索に新機軸を打ち出すことができると考える。また、基本的な新物質の発見は関連生命科学分野にインパクトを与えうる威力を発揮することから、あらゆる物質科学発展の鍵を握る点で重要な課題であると言える。

## 2. 研究の目的

自然界での生物現象から真摯に学び、特異な生態系でくり広げられる生物現象を「生態系ダイナミズム」という視点で着目し、現象に関与する切れ味の良い有用天然有機分子

の探索を試みた。特に、海洋での共生・寄生現象を中心とした生態、陸上動物の麻痺性神経毒、植物色素の動的挙動に注目して挑戦的課題を設定した。一方、発見した新規物質は総合的な生物活性評価を実施して、その多彩な機能を明らかにした上で公表した。このように、「付加価値」を持った分子を世に提示して関連分野への波及速度向上を狙った。

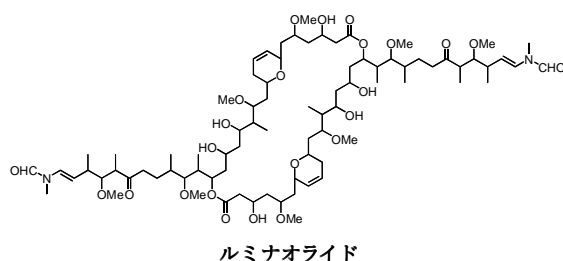
### 3. 研究の方法

「生態系ダイナミズム」に着目した物質探索として、海洋・陸上環境における著名でありながら化学的に未解明である生物現象に関与する物質の構造と機能の解明に取り組んだ。具体的にはフィールドでの採集及び微生物の培養を実施し、独自に確立した生物活性測定手法を用いて新規化合物の獲得を試みた。獲得した化合物は各種分析機器を用いた構造解明を実施した。また、総合的な生物活性評価を行い発見した化合物のポテンシャルを明確化した。本手法に基づき、(1) 共生現象、寄生現象に関与する物質、(2) 食物連鎖ダイナミズムに着目した物質探索と機能、(3) 生物活性物質の生体内挙動、(4) 陸上動物由来の麻痺性分子と機能解明、(5) 総合的な生物活性評価、という研究課題を掲げ、研究代表者・研究分担者計5名が互いの緊密な連携を心掛け研究を遂行した。

### 4. 研究成果

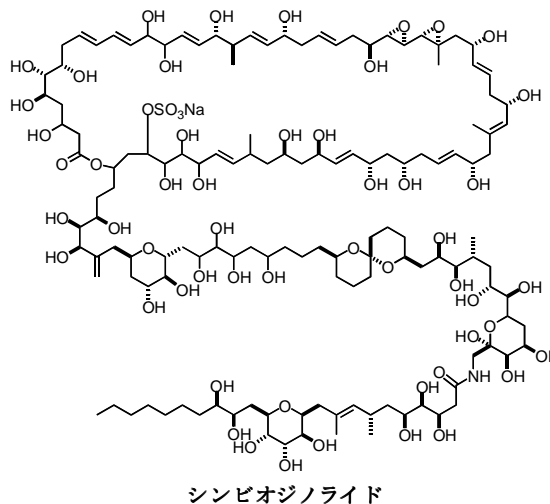
本研究は創造的、革新的、学際的学問領域を創成する点を主眼に実施した。著名でありながら科学的に未解明な「生態系ダイナミズム」に着目して新物質を発見し、さらに総合的な生物活性評価を行うことで、斬新な生物活性物質を広く世に提示することを目指して実施し、下記の成果を得た。

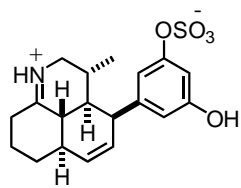
(1) 共生現象、寄生現象に関与する物質：沖縄県沿岸の海域でサンゴに被覆する紅藻及び藍藻類より新規細胞毒性物質パピロシン、パピロテトラエン、マエディンをそれぞれ単離した。またサンゴを食害する巻貝レイシガイダマシの誘引物質モンチポリ酸類を発見した。これらの物質はサンゴなど海洋生物と、被覆生物間の生存のための情報伝達物質として結論される。サンゴ幼生の着底・変態誘引物質の解明研究では、無節サンゴモ由来のタヤマヤスリサンゴ幼生の変態誘引物質 11-



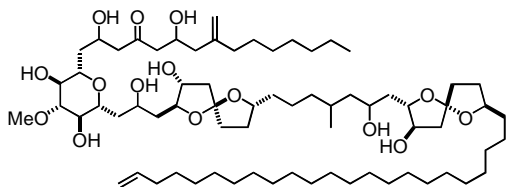
デオキシフィツラリン-3 を単離した。また、本化合物の変態誘引活性は、同じくサンゴに含まれるカロテノイドの添加で増強されるという興味深い知見を得た。さらにグアム大学との共同研究により、造礁サンゴ幼生に対して着底・変態誘引作用を示す特異な構造のルミナオライドを単離した。サンゴ礁の環境保全に直結する、極めて重要な成果と位置づけられる[*Pure Appl. Chem.* 81, 1093-1111 (2009)]。

(2) 食物連鎖ダイナミズムに着目した物質探索と機能：海洋生物の二次代謝産物には、腔腸動物毒パリトキシンや抗腫瘍性物質ハリコンドリリン Bをはじめ、特異な構造、生物活性を示すものが数多く見出されている。このような二次代謝産物の真の生産者は多くの場合、海洋生物自身ではなく、共生もしくは食物連鎖の関係にある微細藻類であると考えられる。このことを踏まえ、海洋無脊椎動物に共生する種々の渦鞭毛藻を取得し、有用物質を探索した。沖縄県で採取したヒラムシの共生藻より、分子量 2,859 のポリオールマクロリド・シンビオジノライドを単離した。シンビオジノライドは宿主動物ヒラムシから体内の共生藻を排出させるという興味深い作用を示した。これは共生現象を理解するうえで重要な知見である。また、新規三環性イミニウム化合物シンビオイミン類[*J. Am. Chem. Soc.* 126, 4794-4795 (2004)]や2つの特異な[4.4]-スピロケタール環を有するシンビオスピロール類を発見した。シンビオイミンは破骨細胞の分化抑制活性を示したことから抗骨粗鬆症薬のリード化合物として、シンビオスピロール A はホスファチジルセリンが誘導する PKC の活性化を阻害したことから抗炎症物質としての展開が期待される。また、アカボシツバメガイの共生渦鞭毛藻から分子量 2,128 の新規ポリオール化合物デュリンスキオール A, B を単離した。デュリンスキオール A はゼブラフィッシュ幼生に対して体長の短化、異常な色素沈着、心膜浮腫

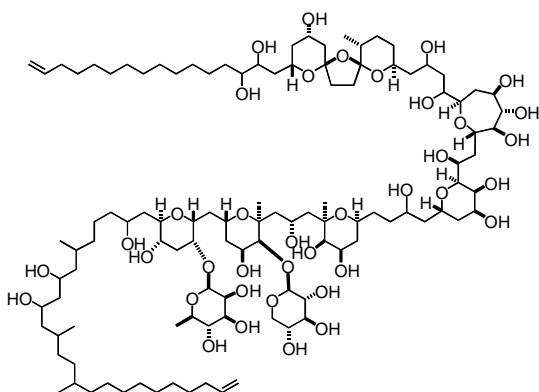




シンビオイミン



シンビオスピロールA



デュリンスキオールA

など特異な形態異常を引き起こした。またインドネシア産ヒラムシ共生渦鞭毛藻より新規抗菌物質カラツングオール類を、タコクラゲ共生渦鞭毛藻より VCAM-1 産生阻害物質シンビオポリオールを単離した。さらに紅藻の共生藻からは分子量 5,148 の世界最大の天然物の単離に成功し、約 1/3 の平面構造を解明した。シンビオジノライドの全立体構造の解明を目指し、メタセシス触媒を用いた分解反応を駆使して構造解析を試み計 61 個の不斉点のうち 47 ヶ所の立体構造を決定した。さらに、アリル vic ジオールが選択的に不飽和アルデヒドに分解される新反応を見出した。本反応は天然物の分解、誘導化に極めて有用と考えられる。またシンビオジノライドの量的供給を目指し、これまでに C23-C34、C33-C42、C79-C96、および C1'-C25' フラグメントの合成を達成した。

また、分子量が数千の巨大炭素鎖化合物の形状を明らかにすることを目指し、巨大炭素鎖化合物パリトキシンを用い、SPring 8 での放射光 X 線小角散乱の測定による新たな形状測定法を展開した。本手法によりパリトキシンの分子形状を明らかにし、水溶液中で環状の二量体を形成することを見出し、活性発現に二量体の形成が重要であることも解明し

た[本成果は *Org. Biomol. Chem.*, 5 (2007) の Inside front cover を飾った]。

(3) 生物活性物質の生体内挙動：花色の発色

機構の解明を目指し、花卉より単離した有色細胞を化学的に分析する「*in vivo* 花色発現」機構の解析（一細胞科学）に取り



組んだ。アジサイの花色変異機構については、細胞色が青くなるほど、連続的に 5-アシルキナ酸類と  $Al^{3+}$  が増加することを見出した。また助色素類縁体を合成して、構造活性相関を明らかにした。空色西洋アサガオの開花に伴う花色変化の機構については、開花時に液胞膜上に局在する 2 種類のプロトンポンプ（V-PPase、V-PPase）の活性が上昇するとともに、液胞膜にナトリウム-プロトン交換輸送体（NHX）が急激に発現し活性を示すことを明らかにし、NHX が  $H^+/K^+$  対向輸送体として開花に機能することを見出した。チューリップ花卉の青色発現機構については、青色細胞の鉄輸送体遺伝子の獲得を試み *TgVit1* のクローニングに成功し、本遺伝子の発現により細胞が青く発色することを確認した。一細胞科学の発展を達成するとともに海洋生物への展開を可能とした。

(4) 陸上動物由来の麻痺性分子と機能解明：

トガリネズミの唾液麻酔物質に関する研究では、北米に棲息するブラリナトガリネズミの顎下腺より分子量 35 kDa の致死性タンパク毒ブラリナトキシン（BLTX）を単離し、アミノ酸一次配列を決定した。この毒は組織性カリクレインと高い相同性を有し、血圧降下作用を示すが、マウスに対して後脚の麻痺、呼吸困難、致死前の激しい痙攣といった、従来のカリクレインにはない特徴的な神経毒症状を示した



[*Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 101, 7542-7547 (2004)]. また BLTX を His タグ融合タンパク





質として無細胞系で発現させることに成功した。またホモロジーモデリングにより、2つの $\alpha$ -ヘリックス構造、11個の $\beta$ -シート構造など、BLTXの立体構造がヒトカリクレインと非常に類似しており、BLTXの毒性発現には活性中心付近の特異な疎水性アミノ酸残基の挿入が重要という知見を得た [*Pure Appl. Chem.* 81, 1093-1111 (2009)]。カモノハシの毒については、豪州ニューサウスウェールズ大学とタロンガ動物園の協力により、新鮮な毒液を採取して、この毒がヒト神経芽細胞に対する $\text{Ca}^{2+}$ 流入作用や、カリクレイン様プロテアーゼ活性があることを初めて見出した。さらに毒液成分の精製とMS/MS解析により、C型ナトリウム利尿ペプチド(CNP)のN末端部分、およびプレ配列に対応する6種の新規ペプチドを発見し、立体配置を決定した。CNPは血管拡張作用や利尿作用を示すペプチドホルモンであるが、N末端側の断片ペプチドおよびプレ配列に相当するものは、今回初めて発見した。またヘプタペプチド(HDHPNPR)が、ヒト神経芽細胞に対する $\text{Ca}^{2+}$ 流入作用、マウス皮下投与における炎症惹起作用、およびHeLa腫瘍細胞に対する細胞毒性を示すことを見出した。哺乳類由来の $\text{Ca}^{2+}$ チャネル作動薬はこれまで例はなく、従来にない神経毒作用や、画期的な新規麻酔剤や鎮痛剤の開発への展開が期待される。

狩りバチ由来の麻痺性分子に関する研究では、アシダカグモを特異的に獲物にして産卵

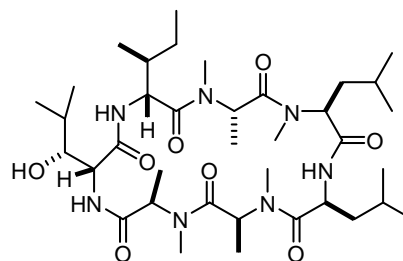


行動するベッコウバチを採集しクモ麻痺活性を指標に毒液成分の分離を行った。限外ろ過、イオン交換など種々の条件で分離し、二次元電気泳動による分離、酵素消化、LC-MS解析、およびリコンビナント実験により、アルギニンキナーゼに似たタンパク質が麻痺活性を示すことを明らかにした [*Insect Biochem. Mol. Biol.* 37, 278-286 (2007)]。

(5) 総合的な生物活性評価：本研究において新たに発見、構造決定した重要な物質について、国内外の共同研究者や薬理活性試験の専門会社と連携し、様々の生物活性評価を実施した。その結果、上記成果内に記載した生物活性以外にも抗肥満作用を有する(-)-テルナチンによる5種類のサイトカイン(IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-4, IL5)の産生抑制活性、安息香酸ベンジル誘導体によるアンジオテンシンII阻害活性及びマウス高血圧抑制活性、シンビオジノライドのN型 $\text{Ca}^{2+}$ チャネル開口活性、抗HIV活性及びマウス急性毒性、

クロイツカイメン由来ハリコニンCの抗腫瘍活性等について明らかにすることができそれらの化合物に意義及び価値を見出すことに至った。

特に、肥満の予防、改善に有効と期待される脂肪蓄積阻害物質としてカワラタケ *Coriolus versicolor*より単離した環状ペプチド(-)-テルナチンには、白色脂肪細胞に対する強力な脂肪蓄積阻害活性を示すことを見出された。万有製薬(株)との共同研究により、本化合物を白色脂肪細胞(3T3-L1)の前駆細胞に添加すると、分化誘導関連転写因子のmRNA発現レベルがほぼ完全に阻害されることを見出し、脂肪蓄積阻害活性の作用機序解明に役立つ知見を得た。続いて液相法による大量合成を行い、高脂肪食肥満モデルマウスでの実験系に供し体重増加の有為な抑制効果を示すことを見出し、今後の抗肥満剤への開発に向けたリード化合物として有望視される成果を得た。次に、(-)-テルナチンの構造活性相関研究を目的として10種類の一アミノ酸置換体を合成した。それらの活性評価を通じ、活性発現に必須である構造を特定した。この知見をもとに活性に影響しない部位への蛍光色素及びビオチンを導入した誘導体を合成し、生体内の局在と標的蛋白質の解析に活用するツールとしての有効な機能を確認した。このように、脂肪蓄積阻害物質として発見した(-)-テルナチンについて、抗肥満物質として有望な機能を確認できたと共に、今後、その作用機構と標的分子を解明するために必要な誘導体の合成を構造活性相関研究の成果をもとに達成できた [*J. Med. Chem.*, 51, 5912-5914 (2008), *Chem. Asian J.*, 3, 438-446 (2008)]。



(-)-テルナチン

また、環形動物ウミケムシが有する炎症誘引物質に関する研究においては、マウスへの炎症惹起活性を指標に新規化合物コンプラニン、ネオコンプラニンA, Bを単離した。それらの化合物のうちコンプラニンについては化学合成も達成し、さらに埼玉県立がんセンター菅沼雅美主幹との共同研究により、生理活性の解析を行いコンプラニンが炎症に関与する酵素PKCの活性化作用を有することを見出し、ウミケムシの捕食生物に対する生態防御の現象について解明することができた。さらに、本研究成果は新しいタイプ

の抗炎症剤の開発に繋がる成果であると言える [Beilstein J. Org. Chem., 5, No. 12, (2009), Org. Biomol. Chem., 6, 2058-2060 (2008)]。

本研究を通じて、生態系ダイナミズムに着目した物質探索が新しい生物分子科学領域を開くことを



確認し、世界にこれを発信することができた。2006年における IUPAC 天然物化学国際会議の開催、2008年カナダでの同国際会議での基調講演および 2009年アメリカ生薬学会での基調講演がこれを実証することとなった。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 110 件)

- (1) D. Uemura, M. Kita, H. Arimoto, M. Kitamura, Recent aspects of chemical ecology: Natural toxins, coral communities, and symbiotic relationships, *Pure Appl. Chem.*, 81, 1093-1111 (2009) (*in press*) (査読有)
- (2) K. Shimokawa, Y. Iwase, R. Miwa, K. Yamada, D. Uemura, Whole Structure-Activity Relationships of the Fat-Accumulation Inhibitor (-)-ternatin: Recognition of the Importance of Each Amino Acid Residue, *J. Med. Chem.*, 51, 5912-5914 (2008) (査読有)
- (3) K. Shimokawa, I. Mashima, A. Asai, T. Ohno, K. Yamada, M. Kita, D. Uemura, Biological activity, structural features, and synthetic studies of (-)-ternatin, a potent fat-accumulation inhibitor of 3T3-L1 adipocytes, *Chem. Asian J.*, 3, 438-446 (2008) (査読有)
- (4) S. Xu, H. Arimoto, D. Uemura, Asymmetric Total Synthesis of Pinnaic Acid, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 46, 5746-5749 (2007) (査読有)
- (5) M. Kita, N. Ohishi, K. Konishi, M. Kondo, T. Koyama, M. Kitamura, K. Yamada, D. Uemura, Symbiodinolide, a novel polyol macrolide that activates N-type Ca<sup>2+</sup> channel, from the symbiotic marine dinoflagellate *Symbiodinium* sp.,

- Tetrahedron*, 63, 6241-6251 (2007) (査読有)
- (6) T. Inuzuka, T. Fujisawa, H. Arimoto, D. Uemura, Molecular Shape of Palytoxin in Aqueous Solution, *Org. Biomol. Chem.*, 5, 897-899 (2007) (査読有)
- (7) T. Yamamoto, H. Arimoto, T. Kinumi, Y. Oba, D. Uemura, Identification of Proteins from Venom of the Paralytic Spider Wasp, *Cyphononyx dorsalis*, *Insect Biochem. Mol. Biol.*, 37, 278-286 (2007) (査読有)
- (8) D. Uemura, Biorganic Studies on Marine Natural Products. - Diverse Chemical Structures and Bioactivities-, *Chem. Rec.*, 6, 235-248 (2006) (査読有)
- (9) M. Kita, Y. Nakamura, Y. Okumura, S. D. Ohdachi, Y. Oba, M. Yoshikuni, H. Kido, D. Uemura, Blarina toxin, a mammalian lethal venom from the short-tailed shrew *Blarina brevicauda*: isolation and characterization, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 101, 7542-7547 (2004) (査読有)
- (10) M. Kita, M. Kondo, T. Koyama, K. Yamada, T. Matsumoto, K. H. Lee, J. T. Woo, D. Uemura, Symbioimine Exhibiting Inhibitory Effect of Osteoclast Differentiation, from the Symbiotic Marine Dinoflagellate *Symbiodinium* sp., *J. Am. Chem. Soc.*, 126, 4794-4795 (2004) (査読有)

[学会発表] (計 309 件)

- (1) D. Uemura, "Diverse Chemical Structures and Bioactivities of Marine Natural Products", The 22nd Naito Conference "Chemical Biology I", 2008年9月10日, 札幌
- (2) D. Uemura, "Aspects of Chemical Ecology", IUPAC International Conference on Biodiversity and Natural Products ICOB-6 & ISCNP-26, 2008年7月18日, シェアロットタウン (カナダ)
- (3) D. Uemura, "Bioactive Metabolites from the Symbiotic Dinoflagellates", 1st Brazilian Conference on Natural Products, 2007年11月5日, サンパウロ (ブラジル)
- (4) D. Uemura, "Diverse Chemical Structures and Bioactivities of Marine Natural Products", The VIth U.S.-JAPAN Symposium on Marine Biorganic Chemistry, 2007年7月2日, ソルトレイクシティ (米国)
- (5) D. Uemura, "Allelochemicals of Crustose Coralline Red Algae for Coral Larvae", Gordon Conference 2006-Marine Natural Products-, 2006年2月27日, ベンチュラ (米国)
- (6) D. Uemura, "Biorganic Studies of Super-carbon-chain Metabolites from

Symbiotic Dinoflagellate”, Pacificchem 2005, 2005年12月16日, ハワイ (米国)

(7) D. Uemura, “Bioactive Iminium Alkaloids from Marine Invertebrates”, 20th International Congress of Heterocyclic Chemistry (ICHC2005), 2005年8月1日, パレルモ (イタリア)

〔図書〕 (計18件)

(1) M. Kita, M. Kitamura, D. Uemura, Pheromones of marine invertebrates and algae. in Comprehensive Natural Products Chemistry. 2nd Edition. Vol. 4, Ed. K. Mori (Elsevier, Amsterdam) (2009) *in press*.

(2) 上村大輔, 中村和彦, 入門ケミカルバイオロジー (入門ケミカルバイオロジー編集委員会編), pp. 67-81, オーム社, 2008年9月 (2008)

(3) 上村大輔監修, 新規素材探索—医薬品リード化合物・食品素材を求めて—, (株) シェムシー出版, p313, 2008年9月 (2008)

(4) 上村大輔, 袖岡幹子 (共著), 生命科学への展開, 岩波講座 現代化学への入門 第15巻, 岩波書店, p246, (2006)

(5) M. Kita, D. Uemura, Shellfish poisons. in Marine Molecular Biotechnology. Vol. 43, (Eds W. E. G. Müller and H. G. Schröder), pp. 25-51, Springer-Verlag Press, D-Berlin, Heidelberg, (2006)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計9件)

(1) 名称: ルテニウム錯体を用いる1, 2-ジオールの開裂反応

発明者: 上村大輔, 韓春光

権利者: 上村大輔

種類: 特許

番号: 特願2008-219516

出願年月日: 2008年8月28日

国内外の別: 国内

(2) 名称: アントシアニン類の製造方法及びフラベノール誘導体

発明者: 吉田久美, 近藤忠雄, 尾山公一

権利者: 名古屋大学

種類: 特許

番号: 特願2007-317648

出願年月日: 2007年12月7日

国内外の別: 国内

(3) 名称: 環状ヘプタペプチド及びその用途

発明者: 上村大輔, 下川賢一郎, 岩瀬賢明, 山田薫

権利者: 名古屋大学

種類: 特許

番号: 特願2007-220131, PCT/JP 2008/060486

出願年月日: 2007年8月27日

国内外の別: 国内および国外

(4) 名称: 新規安息香酸ベンジル誘導体及び

医薬

発明者: 上村大輔, 北将樹, 松本漠, 諏佐智之, 山田薫, 矢澤一良, 山口宏二, 叶茂

権利者: 名古屋大学, 東京海洋大学

種類: 特許

番号: 特願2005-366790, 特開2007-169188

出願年月日: 2005年12月20日

国内外の別: 国内

(5) 名称: 脂肪細胞の脂肪蓄積阻害剤

発明者: 上村大輔, 北将樹, 大野美季, 山田薫, 大野智弘

権利者: 株式会社ファンケル

種類: 特許

番号: 特願2005-028203, 特開2006-213648

出願年月日: 2005年2月3日

国内外の別: 国内

○取得状況 (計1件)

(1) 名称: スピロ [1-アザビシクロ [4.4.0]

デカ-3エン-9,1'-シクロペンタン] 誘導体

発明者: 上村大輔, 倉本誠, 周丹, 山田薫

権利者: 上村大輔

種類: 特許

番号: 特願平08-022200, 特開平09-208588,

特許第3879088号登録

取得年月日: 2006年11月17日

国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ等

[http://www.bio.keio.ac.jp/labs/uemura/gaku\\_jutsu/results.html](http://www.bio.keio.ac.jp/labs/uemura/gaku_jutsu/results.html)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

上村 大輔 (UEMURA DAISUKE)

慶應義塾大学・理工学部・教授

研究者番号: 00022731

(2) 研究分担者

有本 博一 (ARIMOTO HIROKAZU)

東北大学・大学院生命科学研究科・教授

研究者番号: 60262789

吉田 久美 (YOSHIDA KUMI)

名古屋大学・大学院情報科学研究科・准教授

研究者番号: 90210690

北 将樹 (KITA MASAKI)

筑波大学・大学院数理物質科学研究科・講師

研究者番号: 30335012

大野 修 (OHNO OSAMU)

名古屋大学・大学院理科学研究科・助教

研究者番号: 20436992

(3) 連携研究者

該当なし