

Synthetic Approach toward Elucidation of the Structure and Function of Phytochromes

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-12-11 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Inomata, Katsuhiko メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00049371

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



フィトクロムの構造と機能解明のための

有機合成化学的アプローチ

15350021

平成15年度～平成18年度科学研究費補助金
(基盤研究(B))研究成果報告書

平成19年5月

研究代表者 猪股勝彦
金沢大学大学院自然科学研究科教授

金沢大学附属図書館



0800-04414-2

<はしがき>

本報告書は平成15年度から18年度の4年間にわたり、文部科学省科学研究費補助金（基盤研究(B)：課題番号15350021）により行われた研究の成果報告書である。

本研究では、植物の主要な光レセプターであるフィトクロムが環境の光情報を認知し、その情報に応じて生育のプロセスを巧みに制御する機構を分子レベルで解明することを目指して、まず、これまで合成が困難とされてきたビルン系発色団（テトラピロール化合物の一種で植物フィトクロムの発色団であるフィトクロモビルン(PΦB)、シアノバクテリオフィトクロムの発色団であるフィコシアノビルン(PCB)、最近見出されたバクテリオフィトクロムの発色団であるビリベルジン(BV)、及びそれらの誘導体)の高効率・高選択的新規一般合成法を確立した。さらにこれを基盤として、フィトクロムの構造と機能の解明について様々な有機合成化学的アプローチを試みた。

その結果、以下のような成果を得ることができた。

1. まず、これまでに確立したPΦB及びPCBの合成手法を更に改良・発展させ、同一の出発物質を用いて、PΦBやPCBのみならずBVも合成できる、より柔軟な合成手法を新たに確立した。この手法により種々のBV誘導体を合成し、アグロバクテリオフィトクロムAgp1のアポ蛋白質との再構成実験を行った。その結果、発色団のBVは、A環3位のビニル基でアポ蛋白質と共有結合していることを世界で初めて明らかにした。
2. CD環部位の立体配置(*Z*, *E*)及び配座(*syn*, *anti*)をそれぞれ固定した可能な4種のBV誘導体(*Z-syn*, *Z-anti*, *E-syn*, *E-anti*)を全て合成し、Agp1及びAgp2のアポ蛋白質と再構成させて得られる人工フィトクロムと天然型フィトクロムのスペクトル的ならびに生化学的比較検討を行い、Pr型発色団の15位の立体化学は*Z-anti*、Pfr型は*E-anti*であることを世界で初めて直接的に解明した。また同様にして、Pr型の5位の立体化学は*Z-syn*であることを明らかにした。
3. 15位を*Z-anti*で固定した発色団とアポ蛋白質を再構成させて得られるPr型ホロ蛋白質の良質な単結晶を得ることに成功し、フィトクロムのX線構造解析に向けて大きく前進した。
4. 分子量約12万の植物フィトクロム蛋白質を高純度で単離精製するために、修飾型発色団を担体の樹脂に固定させたアフィニティークロマトグラフィーの実現に向けて大きく前進した。
5. バクテリオフィトクロムAgp1のPfr型のAB環5位の立体化学を解明するとともに、光異性化の詳細な反応機構並びにシグナル伝達機構の解明を目指して、AB環及びCD環部分の立体化学を二重に固定したBV発色団の合成を可能にした。
6. 光学活性な発色団を合成するために、酒石酸エステルを不斉源として活用する高効率・高選択的なエナンチオ選択的反応を開発した。また、発色団の立体化学を解析する際に有用な、常識に反する立体化学的現象である「シン効果」について重要な知見を得た。

これらの成果を基に、今後、有機合成化学と生物学の間の学際領域をさらに飛躍的に発展させるために貢献するとともに、植物が長い進化の末に獲得した光受容系の謎を解明し、そこで得られる知見に学びながら、高効率的人工光分子スイッチの設計・開発など工業的応用にも役立てていきたい。

本研究の遂行にあたり、下記の研究協力者の方々には多大のご協力、ご指導、ご助言等を頂いた。ここに改めて深謝申し上げたい。また労力を惜しまずにご協力頂いた多くの学生諸君、本報告書をまとめるに当たってご助力を賜った理学部化学科事務室の菅谷内樹子さんに感謝申し上げます。

研究組織

研究代表者 : 猪股 勝彦 (金沢大学大学院自然科学研究科教授)

研究協力者 : 木下 英樹 (金沢大学大学院自然科学研究科教授)

研究協力者 : Tilman Lamparter 博士 (ベルリン自由大学, 分子生物学者)

研究協力者 : Norbert Krauß 博士 (シャリテ・ベルリン医科大学, X線結晶学者)

交付決定額 (配分額)

(金額単位: 円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 15 年度	5,300,000	0	5,300,000
平成 16 年度	3,800,000	0	3,800,000
平成 17 年度	3,200,000	0	3,200,000
平成 18 年度	2,500,000	0	2,500,000
総 計	14,800,000	0	14,800,000

研究成果の概要

1. 研究の背景と目的

光は、植物にとってエネルギー源としてのみでなく、発芽や開花の時期をきめる情報源としても重要である。この植物の光形態形成を制御している光受容色素蛋白質フィトクロムは、分子量約 12 万のアポ蛋白質 1 分子に、開環状テトラピロール発色団のフィトクロモビルリン(PΦB, 図 2 参照) 1 分子が A 環でシステイン(Cys)とチオエーテル結合している。フィトクロムは生理学的に不活性で約 660 nm の赤色光吸収型の Pr と生理学的に活性で約 730 nm の遠赤色光吸収型の Pfr の間で可逆的に相互変換(「赤・遠赤色光可逆的反応」または「赤・近赤外光可逆的反応」と呼ばれる)し、植物の発生や成長, 分化等の様々な巨視的光形態形成過程の制御, 更に遺伝子発現や膜機能の微視的過程にいたる制御まで, 植物が生きて行くために欠くことのできない広い調節機能をもっている(図 1)。

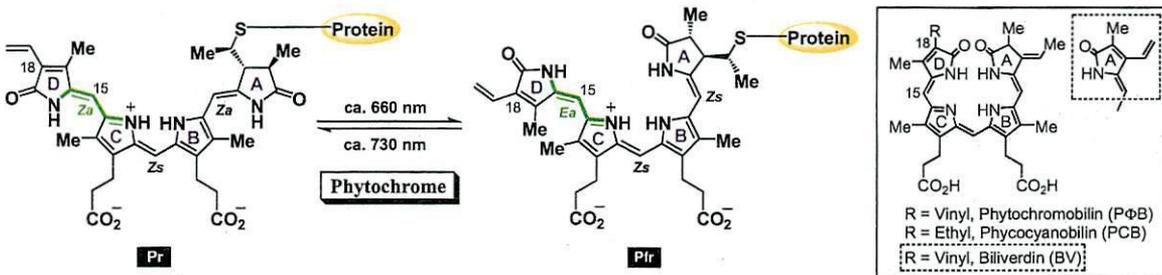


図 1 注 フィトクロムの「赤・遠赤色光可逆的反応」

図 2 発色団の構造

(注：発色団の立体化学については種々の異なった構造が提案されているが、DFT 計算による最近の報告例を示す)

最近の遺伝子工学の発展により、組替え遺伝子操作の手法を用いて発色団をもたないフィトクロムアポ蛋白質を大腸菌や酵母中で大量発現させ、これを発色団と結合させて得られる再構成フィトクロムの機能を研究することが可能になった。しかし、天然型発色団の PΦB は天然に極微量しか存在せず、不安定で単離・精製も極めて困難なので、我々はこれまで、フィトクロム発色団の構造と機能の解明を目指し、有機合成化学的手法によって発色団の構成成分である四つのピロール誘導体 (A 環～D 環) の簡便合成法及びそれらのカップリング法、さらに側鎖プロパン酸残基の温和な条件下における脱保護法などをそれぞれ確立し、PΦB をはじめ、シアノバクテリオフィトクロムの発色団であるフィコシアノビルリン(PCB: PΦB の 18 位のビニル基がエチル基で置換されている。集光性色素蛋白質フィコシアニンの発色団でもある。図 2 参照), 他のバクテリオフィトクロムの発色団であるビリベルジン(BV, 図 2 参照), 及び多くの誘導体をアポ蛋白質と結合可能な遊離の化合物群として合成することに世界に先駆けて成功した。さらに合成した発色団を *in vitro* 及び *in vivo* で再構成し、フィトクロムの構造と機能に関する研究について独創的で先導的な成果を挙げる事ができた。以下にまず、これまでの我々の研究成果について述べる。

① フィトクロム発色団の高効率的合成法の開発

フィトクロム発色団の基本骨格である開環状テトラピロール化合物の合成については、これまで種々の合成法が報告されているが、いずれも多段階を要するうえに、導入可能な置換基に制限があるなど、合成効率や柔軟性において多くの問題があった。特にフィトクロムの発色団である PΦB や PCB, BV は 8 位及び 12 位に遊離のプロパン酸残基を有するが、アポ蛋白質と再構成可能な遊離のカルボン酸側鎖を有するこれらのビリニン系発色団の一般合成法に関する報告は、我々が研究を始めた時点では皆無であった。そこで我々は、フィトクロム発色団の構造と機能の解明を目指して、まず、これらのビリニン系発色団の柔軟で高効率な合成手法を確立した(図 3)。

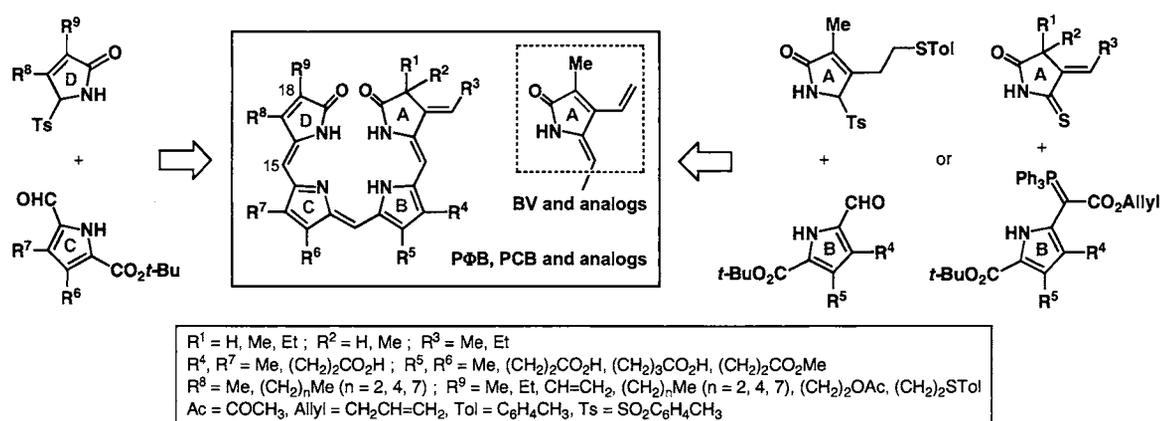


図 3 フィトクロム発色団の新規一般合成法

すなわち、図 3 に示されるようにテトラピロール骨格に結合する $R^1 \sim R^9$ の各置換基をそれぞれ自由に変換可能な柔軟で高効率な合成法を確立するために、(1) 2-トシルピロールのトシル基の酸触媒存在下における 5 位への転位反応、(2) トシルピロールのトシルピロリノンへの変換反応、(3) B, C 環に共通するホルミルピロールの高効率な合成法の開発、さらに、(4) トシルピロリノンを用いるホルミルピロールとの Wittig 型カップリング反応や、(5) 生合成経路に類似した BV 型 AB 環の PΦB, PCB 型 AB 環への変換反応、(6) カルボン酸側鎖のアリルエステルによる保護と Pd 触媒を用いる脱保護など、多くの有用で新規な合成反応を開発した。次にこれらの新たに開発した合成反応を駆使して、天然型発色団である PΦB をわずか 2 種類のピロールから合成することに成功するなど、極めて高効率な合成手法を確立するとともに、PCB, BV 及びそれらの多くの誘導体の合成にも成功した [Synlett, 1999, 901-904. Special Issue Dedicated to Prof. A. Eschenmoser 及び 現代化学, 5, No. 398, 56-62 (2004) など多数]。

② フィトクロム中における発色団結合サイト周辺の化学的環境の解明

引き続き、合成発色団とアポ蛋白質との試験管内再構成による人工フィトクロムの構築に成功するとともに、発色団の結合効率ならびにホロ蛋白質の差スペクトル測定により、フィトクロム中における各ピロールの役割や発色団結合サイト周辺の化学的環境を解明するなど、この分野の研究でも先導的な業績を挙げるこ

とができた(図4) [Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 98, No. 6, 3612-3617 (2001)].

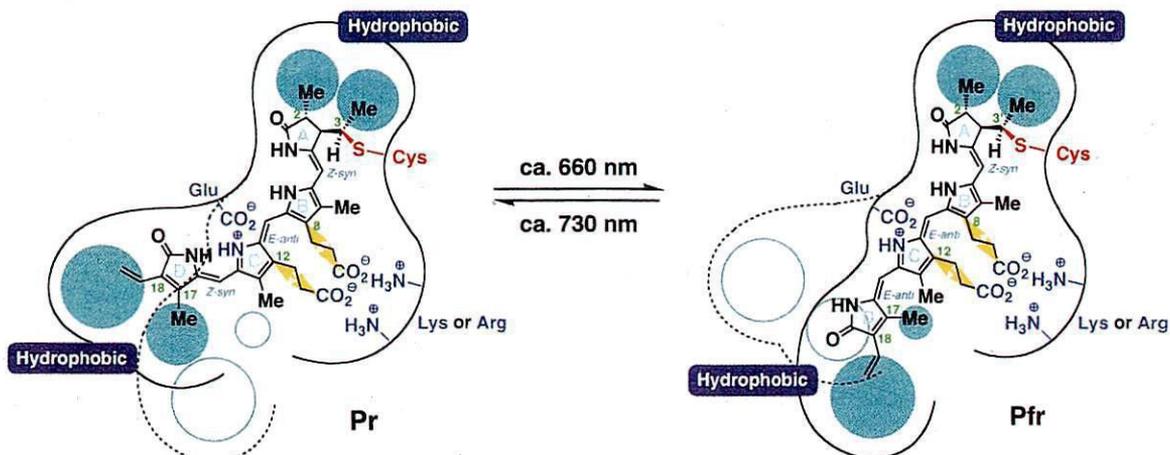


図4^注 Pr型及びPfr型フィトクロムにおける発色団結合サイト周辺の化学的環境
(注: 図1とは異なる立体化学の発色団について示す。このように種々の異なった立体構造が提案されている)

③ フィトクロムA及びBに特異的な光作用と発色団の構造

さらに、生物学者との共同研究により、モデル植物シロイヌナズナ(*Arabidopsis thaliana*)の発色団欠損変異株(*hy2*)を用いて生体内再構成を実現し、フィトクロムA (PhyA)とフィトクロムB (PhyB)に特異的な人工フィトクロムの光作用について検討した。その結果、PhyBの光作用は発色団がPΦB 或いはPCBについても同様に認められるのに対して、PhyAの光作用は発色団がPΦBの場合にのみ見られるという興味深い事実を発見し、PΦBのD環18位のビニル基の役割について新たな問題点を提起した(図5参照。合成発色団を生体内で再構成後、遠赤色光(FR)を照射し、PhyAに特異的な胚軸の伸長抑制機能を観察した。PΦBの場合にのみ伸長抑制が観察された) [Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 99,

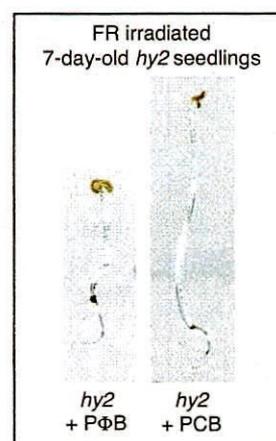


図5

No. 7, 4725-4729 (2002) 及び 現代化学, 5, No. 398, 56-62 (2004)]. これらの成果は植物生理学者からも高い評価を受け、ジュニア向けの科学啓蒙書にも取り上げられた [古谷雅樹著, 「植物は何をみているか」, 岩波ジュニア親書 408, 岩波書店 (2002)]。

本プロジェクトでは、これらの研究成果に引き続いて、フィトクロムの構造と機能に関するさらに詳細な研究を推進することを目的として、種々の有機合成化学的アプローチを試みた。

2. 本プロジェクト研究の成果

上述した①～③の研究成果を背景として、立体化学を固定した発色団をはじめとする多様なピリン系発色団の合成と、これらの発色団を用いる再構成実験を行い、フィトクロムの構造と機能について次のような成果(④～⑦)を挙げることができた。

④ バクテリオフィトクロム Agp1 の 発色団 BV の共有結合部位の解明

土壌に生息する根頭がん腫病菌(*Agrobacterium tumefaciens*)から得られるバクテリオフィトクロム Agp1 は、植物フィトクロムと異なり、発色団としてビリベルジン(BV)を用いていることが見出されたが、BV の結合部位は不明であった。そこで結合部位の解明を目指して種々の BV 誘導体を合成し、再構成フィトクロムの吸収スペクトル、及び SDS 処理に引き続く脱塩カラム処理前後の吸収スペクトルの比較により、BV は Agp1 中で A 環 3 位のビニル基と共有結合していることを明らかにした(図 6) [J. Biol. Chem., 278, No. 36, 33786-33792 (2003)]。

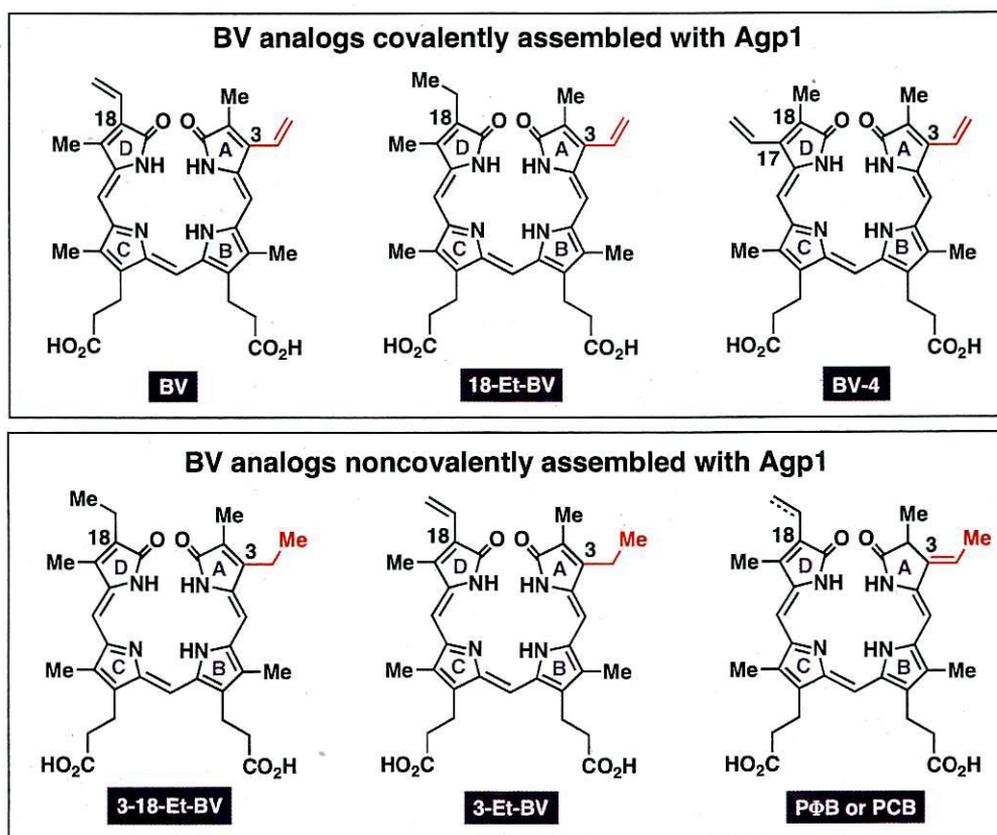


図 6

⑤ 立体化学固定型フィトクロム発色団の合成

フィトクロム中における発色団の立体化学については、15 位の二重結合が Pr の Z 体から赤色光照射により Pfr の E 体へ光異性化すること以外にほとんど解明されておらず、スペクトル解析などに基づく数多くの異なった提案がなされていた。そこで我々は、CD 環部分の立体化学を解明するために立体化学固定型発色団を合成することを試み、図 7 に示した逆合成経路に従い、C14-C15 位の一重結合の立体配座が *syn*, *anti*, C15-C16 位の二重結合が Z, E の組み合わせからなる可能な 4 種類の立体化学固定型発色団すべてを合成することに成功した [Chem. Lett., 34, No. 6, 800-801 (2005); Bull. Chem. Soc. Jpn., 78, in press (2006)など]。

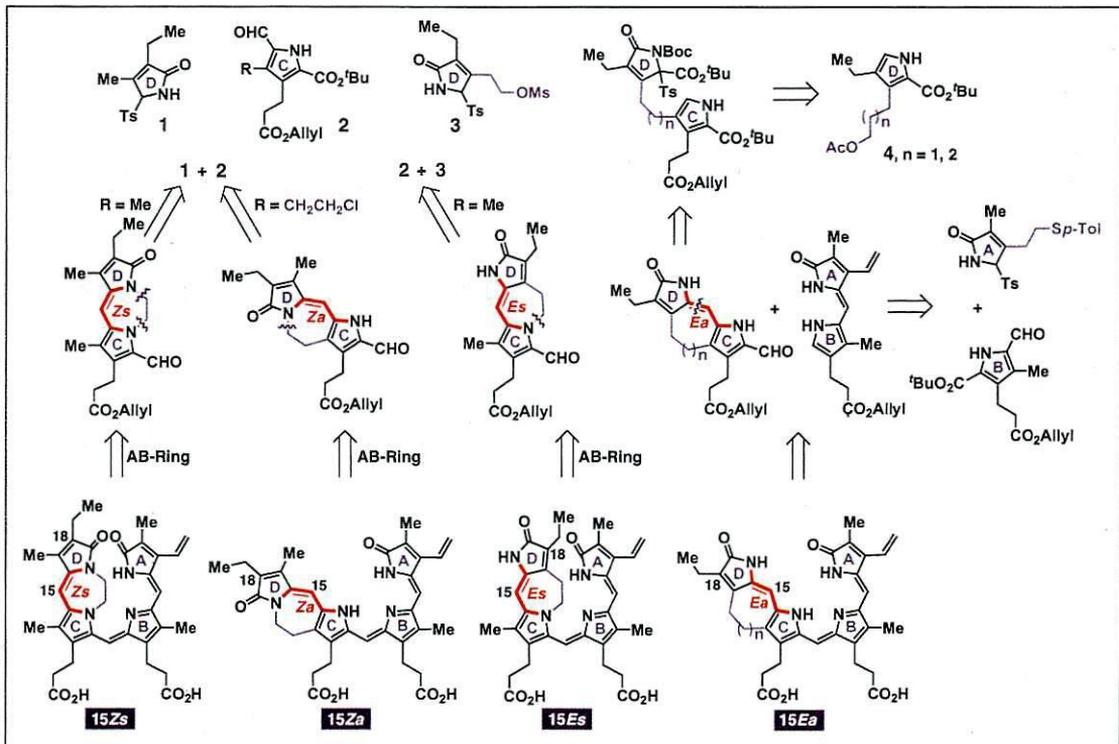


図7 CD環部分の立体化学を固定した発色団(15Zs, 15Za, 15Es, 15Ea)の逆合成経路

⑥ Pr型およびPfr型フィトクロムの立体化学の解明

上で合成したCD環部分の立体化学が固定された4種の発色団(15Zs, 15Za, 15Es, 15Ea)のすべてをバクテリオフィトクロム Agp1 のアポ蛋白質と再構成し、得られた再構成フィトクロムの吸収スペクトルを、BV及び18位を還元した誘導体(18EtBV)を用いて再構成したフィトクロムのPr型及びPfr型と比較して、発色団15位の立体化学はPr型ではZ-anti, Pfr型ではE-antiであることを世界で初めて直接的に明らかにした(図8)。

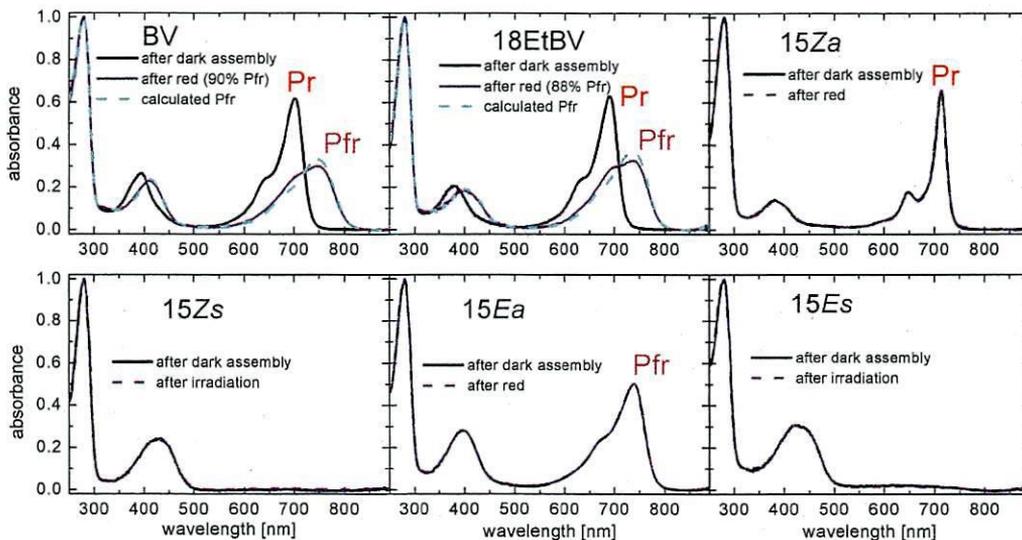


図8 非固定型発色団(BV, 18EtBV)及び立体化学固定型発色団(15Za, 15Zs, 15Ea, 15Es)を用いて再構成したバクテリオフィトクロム Agp1 の吸収スペクトルと光異性化

これらの立体化学は、Pr 型及び Pfr 型フィトクロムの形状を反映する SEC(Size Exclusion Chromatography)や、 $[\gamma\text{-}^{32}\text{P}]\text{ATP}$ 存在下における Agp1 の自己リン酸化能 (His-Kinase Activity)を Pr 型及び Pfr 型フィトクロムと比較することによっても裏付けられ、関連分野において極めて高い評価を得ることができた [*J. Biol. Chem.*, **280**, No. 26, 24491–24497 (2005)]。

さらに、A, B 環を連結する 5 位の立体化学についても立体化学固定型発色団を合成して同様な実験を行い、フィトクロムの構造と機能の解明を目指す上で有機合成化学的アプローチが重要であり、極めて有効であることを示すことができた [*J. Biol. Chem.*, **281**, in press (2006)]。

⑦ 立体化学固定型発色団を用いた再構成フィトクロムの特性とフィトクロム単結晶の調製

図 8 に示すように、立体化学固定型発色団を用いて再構成したフィトクロムは光を照射しても異性化しないことから、フィトクロムのいわゆる「赤・遠赤色光可逆的反応」は、赤色光照射によって 15 位の立体化学が *Z-anti* から *E-anti* へ光異性化することで開始されることが明らかとなった。また、この事実は、明所で安定なフィトクロム単結晶の調製が可能であることを示している。実際 His-kinase module を欠いた Agp1-M15 (504 個のアミノ酸からなる。図 9 参照)と天然型発色団 BV から調製したフィトクロムの単結晶は、光や X 線照射によって速やかに劣化するのに対して、15*Za* 発色団を用いたフィトクロムは明所でも安定で、高解像度のデータを与えることが分かった (図 9) [*J. Struc. Biol.*, **153**, No. 1, 97-102 (2006)]。また、天然型発色団の BV では Pr, Pfr の吸収領域が一部重なるため 100% 純粋な形で Pfr 型フィトクロムを単離することは不可能であるが、立体化学を固定した発色団 15*Ea* を用いることにより可能であることを示すなど、フィトクロム研究における有機合成化学的アプローチが極めて有効であることを示した。

上述した研究は、植物が 30 数億年の進化の末に獲得した光受容系の謎に迫るものであることに加え、光は情報の伝達媒体としても優れているので、次世代型の人工「光分子スイッチ」開発のヒントを与える可能性が期待できる。また、穀物等の生産性を飛躍的に向上させるなど未知の可能性を秘めた先導的研究であり、今後の発展が大いに期待できる。

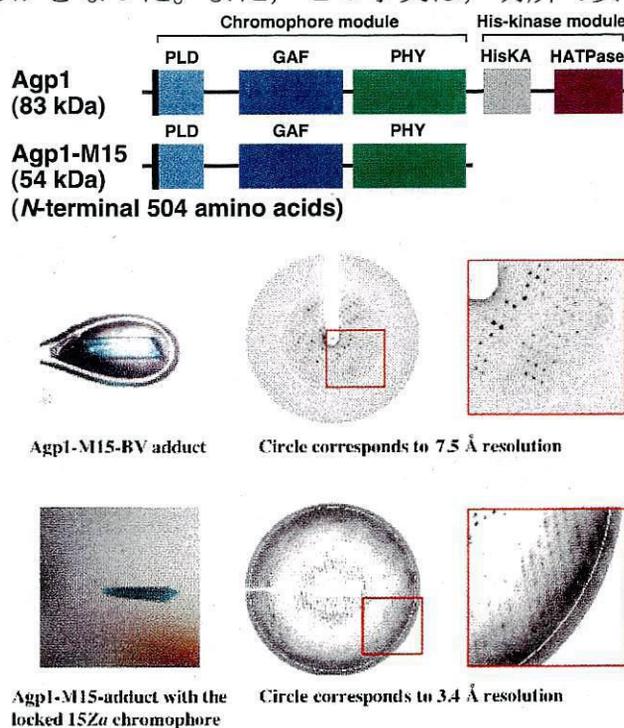


図 9 Agp1 アポ蛋白質のモジュールと Agp-M15 付加体の X 線構造解析

研究発表

(1) 学会誌等 (本研究プロジェクトに特に関係深いものをゴシックで示す)

1. **T. Lamparter, N. Michael, O. Caspani, T. Miyata, K. Shirai, and K. Inomata,**
**Biliverdin Binds Covalently to *Agrobacterium* Phytochrome Agp1 via Its Ring
A Vinyl Side Chain,**
J. Biol. Chem., **278**, No. 36, 33786-33792 (2003).
2. T. Mizutani, Y. Ukaji, and K. Inomata,
Palladium-Catalyzed Carbonylation of Homoallylic Amine Derivatives in the
Presence of a Copper Co-catalyst,
Bull. Chem. Soc. Jpn., **76**, No. 6, 1251-1256 (2003).
3. D. Xia, Y. Ukaji, S. Fujinami, and K. Inomata,
The First Enantioselective Hetero Diels-Alder Reaction of Nitroso Compound
Utilizing Tartaric Acid Ester as a Chiral Auxiliary,
Chem. Lett., **32**, No. 7, 582-583 (2003).
4. Y. Ukaji and K. Inomata,
Development of New Asymmetric Reactions Utilizing Tartaric Acid Esters as
Chiral Auxiliaries. The Design of an Efficient Chiral Multinucleating System.
Synlett, **2003**, No. 8, 1075-1087.
5. S. K. Guha, A. Shibayama, D. Abe, Y. Ukaji, and K. Inomata,
“*Syn-Effect*” in the Conversion of (*E*)- α,β -Unsaturated Esters to the Corresponding
 β,γ -Unsaturated Esters,
Chem. Lett., **32**, No. 8, 778-779 (2003).
6. S. K. Guha, Y. Ukaji, and K. Inomata,
“*Syn-Effect*” in the Desilylation Reaction of γ -Silylated Allylic and Vinyllic
Sulfones,
Chem. Lett., **32**, No. 12, 1158-1159 (2003).
7. **M. A. S. Hammam, Y. Murata, H. Kinoshita, and K. Inomata,**
**Synthesis of the Sterically Fixed Biliverdin Derivative Bearing the *Z-anti*
C/D-Ring Component,**
Chem. Lett., **33**, No. 10, 1258-1259 (2004).
8. S. K. Guha, A. Shibayama, D. Abe, M. Sakaguchi, Y. Ukaji, and K. Inomata,
“*Syn-Effect*” in the Conversion of (*E*)- α,β -Unsaturated Esters into the
Corresponding β,γ -Unsaturated Esters and Aldehydes into Silyl Enol Ethers,
Bull. Chem. Soc. Jpn., **77**, No.12, 2147-2157 (2004).
9. H. Takenaka, Y. Ukaji, and K. Inomata,
Palladium Catalyzed Elimination Reaction of Acyclic (*E*)-Allylic Acetates: The
Stereochemistry Elucidated by “*Syn-Effect*”,
Chem. Lett., **34**, No. 2, 256-257 (2005).

10. H. Kinoshita, M. A. S. Hammam, and K. Inomata,
Synthesis of Biliverdin Derivative Bearing the Sterically Fixed *E-anti*
C/D-Ring Component,
Chem. Lett., **34**, No. 6, 800-801 (2005).
11. K. Inomata, M. A. S. Hammam, H. Kinoshita, Y. Murata, H. Khawn, S. Noack,
N. Michael, and T. Lamparter,
Sterically Locked Synthetic Bilin Derivatives and Phytochrome Agp1 from
Agrobacterium Tumefaciens Form Photoinsensitive Pr- and Pfr-like Adducts,
J. Biol. Chem., **280**, No. 26, 24491-24497 (2005).
12. N. Takeda, T. Chayama, H. Takenaka, Y. Ukaji, and K. Inomata,
"Syn-Effect" in the 1,4-Eliminative Ring Opening of [3-Substituted
(*E*)-1-Propenyl] oxiranes to the Corresponding 2,4-Dienyl Alcohols,
Chem. Lett., **34**, No. 8, 1140-1141 (2005).
13. P. Scheerer, N. Michael, J. H. Park, S. Noack, C. Förster, M. A. S. Hammam,
K. Inomata, H.-W. Choe, T. Lamparter, and N. Krauß,
Crystallization and Preliminary X-Ray Crystallographic Analysis of the
N-Terminal Photosensory Module of Phytochrome Agp1, a Biliverdin-Binding
Photoreceptor from *Agrobacterium Tumefaciens*,
J. Struc. Biol., **153**, No. 1, 97-102 (2006).
14. W. Wei, M. Kobayashi, Y. Ukaji, and K. Inomata,
Asymmetric Addition of Alkynylzinc Reagents to Nitrones Utilizing Tartaric Acid
Ester as a Chiral Auxiliary,
Chem. Lett., **35**, No. 2, 176-177 (2006).
15. M. Yamazaki, S. K. Guha, Y. Ukaji, and K. Inomata,
"Syn-Effect" in Nucleophilic Addition of Amines to 1,3-Dienylsulfone,
Chem. Lett., **35**, No. 5, 514-515 (2006).
16. D. Xia, K. Taniguchi, Y. Hamamoto, K. Sada, S. Fujinami, Y. Ukaji, and K.
Inomata,
Asymmetric 1,3-Dipolar Cycloaddition of Nitrones with an Electron-Withdrawing
Group to Allylic Alcohols Utilizing Diisopropyl Tartrate as a Chiral Auxiliary,
Bull. Chem. Soc. Jpn., **79**, No. 7, 1069-1083 (2006).
17. M. Takinami, Y. Ukaji, and K. Inomata,
Enantioselective Diels-Alder Reaction of *o*-Quinodimethanes by Utilizing Tartaric
Acid Ester as a Chiral Auxiliary,
Tetrahedron: Asymmetry, **17**, 1554-1560 (2006).
18. M. A. S. Hammam, H. Nakamura, Y. Hirata, H. Khawn, Y. Murata, H.
Kinoshita, and K. Inomata,
Syntheses of Biliverdin Derivatives Sterically Locked at the CD-Ring
Components,
Bull. Chem. Soc. Jpn., **79**, No. 10, 1561-1572 (2006).

19. K. Inomata, S. Noack, M. A. S. Hammam, H. Khawn, H. Kinoshita, Y. Murata, N. Michael, P. Scheerer, N. Krauss, and T. Lamparter, Assembly of Synthetic Locked Chromophores with *Agrobacterium* Phytochromes Agp1 and Agp2, *J. Biol. Chem.*, **281**, No. 38, 28162-28173 (2006).
20. M. Serizawa, Y. Ukaji, and K. Inomata, Preparation of Novel *N*-Sulfonylated (*S,S*)-2,3-Diaminosuccinate-Type Chiral Auxiliaries and Application to an Asymmetric 1,3-Dipolar Cycloaddition Reaction of Nitrile Oxides to Allyl Alcohol, *Tetrahedron: Asymmetry*, **17**, 3075-3083 (2006).
21. A. Konishi, W. Wei, M. Kobayashi, S. Fujinami, Y. Ukaji, and K. Inomata, Catalytic Asymmetric Addition of Alkynylzinc Reagents to Nitrones, *Chem. Lett.*, **36**, No. 1, 44-45 (2007).

(2) 口頭発表 (本研究プロジェクトに特に関係深いものをゴシックで示す)

1. **Katsuhiko INOMATA,**
“Development of New Asymmetric Reactions Utilizing Tartaric Acid Esters as Chiral Auxiliaries,”
Seminar at The Center for Biological Modulators (CBM), Taejon, Korea, May 29, 2003. (招待講演)
2. **Katsuhiko INOMATA,**
“Development of New Asymmetric Reactions Utilizing Tartaric Acid Esters as Chiral Auxiliaries,”
The 51st CMDS Seminar at Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST), Taejon, Korea, May 29, 2003. (招待講演)
3. 宮田 毅, 白井幸児, 澤本大介, 木下英樹, 猪股勝彦,
フィトクロムの構造と機能解明を目指したフィトクロモビルン誘導体の合成,
有機合成化学北陸セミナー, 2003年10月 (富山)
4. 白井幸児, 宮田 毅, 澤本大介, 猪股勝彦,
Agrobacterium フィトクロムの構造と機能の解明を目指したビリベルジン及びその誘導体の合成,
有機合成化学北陸セミナー, 2003年10月 (富山)
5. 小林正人, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
酒石酸ジエステルを不斉源として用いるアルキンのニトロンへの不斉求核付加反応,
有機合成化学北陸セミナー, 2003年10月 (富山)

6. 瀧波基樹, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
酒石酸ジエステルを不斉源として用いる *o*-キノジメタンの不斉 Diels-Alder 反応,
有機合成化学北陸セミナー, 2003年10月 (富山)
7. Samar Kumar Guha, 茶山卓也, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
"Syn-Effect" in the Desilylation Reaction of γ -Silylated Allylic and Vinylic Sulfones,
有機合成化学北陸セミナー, 2003年10月 (富山)
8. 宮田 毅, 星井博昭, 中村 洋, 佐々木毅, 猪股勝彦,
フィトクロムの単離・精製を目指した D 環 18 位及び A 環 3 位修飾型フィコシアノピリン誘導体の合成,
日本化学会第 84 春季年会, 2004年3月 (西宮)
9. 白井幸児, 猪股勝彦,
アセチレンカルボン酸エステルを出発物質として用いるピロール誘導体の新規合成法,
日本化学会第 84 春季年会, 2004年3月 (西宮)
10. Samar Kumar Guha, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
 γ 位をシリル化したアリル型及びビニル型スルホンの脱シリル化反応における“シン効果”,
日本化学会第 84 春季年会, 2004年3月 (西宮)
11. 竹田尚弘, 茶山卓也, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
ビニルオキシランの開環反応における「シン効果」,
日本化学会第 84 春季年会, 2004年3月 (西宮)
12. 増永恵一, 小西敦子, 辻 眞理, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
酒石酸エステルを不斉源として用いるニトリルオキシドの分子内不斉 1,3-双極子付加環化反応,
日本化学会第 84 春季年会, 2004年3月 (西宮)
13. 瀧波基樹, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
酒石酸エステルを不斉源として用いる *o*-キノジメタンの不斉 Diels-Alder 反応,
日本化学会第 84 春季年会, 2004年3月 (西宮)
14. 小林正人, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
酒石酸エステルを不斉源として用いる亜鉛アセチリドのニトロンへの不斉求核付加反応,
日本化学会第 84 春季年会, 2004年3月 (西宮)

15. 猪股勝彦,
フィトクロム発色団の合成と機能,
独立行政法人農業生物資源研究所「光シグナルネットワークセミナー」,
2004年4月16日(茨城県, つくば市)(招待講演)
16. 藤田幸丈, 澤本大介, 佐々木毅, 猪股勝彦,
フィトクロムの構造と機能解明を目指したA環修飾型フィコシアノピリン
誘導体の合成,
有機合成化学北陸セミナー, 2004年10月(金沢)
17. M. A. S. HAMMAM, 村田泰恵, 木下英樹, 猪股勝彦, S. NOACK, N.
MICHAEL, T. LAMPARTER,
**Synthesis and Function of the Sterically Fixed Biliverdin Derivative Bearing
the Z-anti C/D-Ring Component,**
有機合成化学北陸セミナー, 2004年10月(金沢)
18. 竹田尚弘, 茶山卓也, 竹中博之, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
ビニルオキシランの開環反応における「シン効果」,
有機合成化学北陸セミナー, 2004年10月(金沢)
19. 芹澤将和, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
酒石酸類似骨格を有する新規不斉源の開発,
有機合成化学北陸セミナー, 2004年10月(金沢)
20. 猪股勝彦,
新しい有機合成反応の開発,
大阪大学大学院工学研究科特別講義,
2004年10月28日~29日(大阪府, 豊中市)(招待講演)
21. Katsuhiko INOMATA,
“Total Synthesis and Function of Phytochrome Chromophores,”
**The 4th Faculty of Mathematics and Science Seminar (MIPA IV), Institut
Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia, October 6-7, 2004.** (招待講演)
22. 吉田哲佑, 夏 丁, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
酒石酸エステルを不斉源として用いるニトロソ化合物の触媒的不斉 Hetero
Diels-Alder 反応,
第34回複素環化学討論会, 2004年11月(金沢)
23. M. A. S. HAMMAM, 村田泰恵, 木下英樹, 猪股勝彦, S. NOACK, N.
MICHAEL, T. LAMPARTER,
Z-anti型で固定されたC/D-環部分を有するビリベルジンの合成と機能,
第34回複素環化学討論会, 2004年11月(金沢)

24. 猪股勝彦,
フィトクロムの構造と機能の解明,
京都大学大学院人間・環境学研究科相関環境学専攻特別講義, 2005年
1月7日(京都市, 吉田キャンパス)(招待講演)
25. M. A. S. HAMMAM, 村田泰恵, 木下英樹, 猪股勝彦, S. NOACK, N.
MICHAEL, T. LAMPARTER,
*Z-anti*型で固定されたC/D-環部分を有するビリベルジンの合成と機能,
日本化学会第85春季年会, 2005年3月(横浜)
26. 猪股勝彦, 藤田幸文, 佐々木毅, 木下英樹,
A環3位修飾型フィコシアノビルン誘導体の合成を目指したA環の新規
合成法の開発,
日本化学会第85春季年会, 2005年3月(横浜)
27. 藤田幸文, 石村 治, 猪股勝彦,
フィトクロムの単離・精製を目指したA環3位修飾型フィコシアノビルン
誘導体の合成,
日本化学会第85春季年会, 2005年3月(横浜)
28. 石村 治, 白井幸児, 猪股勝彦,
ピロール誘導体の簡便合成法,
日本化学会第85春季年会, 2005年3月(横浜)
29. 竹田尚弘, 茶山卓也, 竹中博之, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
ビニルオキシランの開環反応における「シン効果」,
日本化学会第85春季年会, 2005年3月(横浜)
30. 魏 威凜, 小林正人, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
酒石酸エステルを不斉源として用いる亜鉛アセチリドのニトロンへの不
斉求核付加反応および環化反応,
日本化学会第85春季年会, 2005年3月(横浜)
31. 吉田哲佑, 夏 丁, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
酒石酸エステルを不斉源として用いる触媒的不斉 Hetero Diels-Alder 反応,
日本化学会第85春季年会, 2005年3月(横浜)
32. 芹澤将和, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
酒石酸類似骨格を有する新規不斉源の開発とニトリルオキシドの不斉
1,3-双極子付加環化反応への応用,
日本化学会第85春季年会, 2005年3月(横浜)

33. 猪股勝彦,
シン効果の本質解明を目指した実験的研究,
日本化学会第85回春季年会BCSJ賞受賞講演, 2005年3月28日(神奈川県, 横浜市)(受賞講演)
34. 猪股勝彦,
フィトクロム発色団の化学合成と再構成フィトクロムの機能,
日本植物生理学会第46回年会シンポジウム「フィトクロム研究の新展開—
分子構造から見た光形態形成—」2005年3月24日(新潟県, 新潟市)
(招待講演)
35. Mostafa A. S. Hammam, 中村 洋, 平田ゆかり, Htoi Khawn, 村田泰恵,
木下英樹, 猪股勝彦,
**Syntheses of Sterically Locked Biliverdin Derivatives Toward Confirmation
of the Stereochemistry of the C/D-ring Component of the Chromophore in
Agrobacterium Phytochrome Agp1,**
有機合成化学北陸セミナー, 2005年10月(福井)
36. 石村 治, 藤田幸丈, 澤本大介, 佐々木毅, 猪股勝彦,
A環修飾型フィトクロム発色団の合成,
有機合成化学北陸セミナー, 2005年10月(福井)
37. 吉田哲佑, 夏 丁, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
酒石酸エステルを不斉源として用いるニトロソ化合物の触媒的不斉ヘテ
ロ Diels-Alder 反応,
有機合成化学北陸セミナー, 2005年10月(福井)
38. 魏 威凜, 小林正人, 小西敦子, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
Asymmetric Nucleophilic Addition of Zinc Acetylides to Nitrones Utilizing
Tartaric Acid Ester as a Chiral Auxiliary,
有機合成化学北陸セミナー, 2005年10月(福井)
39. 猪股勝彦,
植物の「眼」として働くフィトクロム—フィトクロム発色団の構造と機能
にせまる—,
金沢大学重点研究—光エネルギーと物質変換—(基礎系)特別講演会,
2005年11月17日(石川県, 金沢)(招待講演)

40. Mostafa A. S. Hammam, 中村 洋, 平田ゆかり, Htoi Khawn, 村田泰恵, 木下英樹, 猪股勝彦,
Syntheses of Sterically Locked Biliverdin Derivatives Toward Confirmation of the Stereochemistry of the C/D-ring Component of the Chromophore in Agrobacterium Phytochrome Agp1,
日本化学会北陸地区講演会と研究発表会, 2005年11月(石川, 辰口)
41. 石村 治, 藤田幸丈, 澤本大介, 佐々木毅, 猪股勝彦,
A環修飾型フィトクロム発色団の合成,
日本化学会北陸地区講演会と研究発表会, 2005年11月(石川, 辰口)
42. 吉田哲佑, 夏 丁, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
酒石酸エステルを不斉源として用いるニトロソ化合物の触媒的不斉ヘテロ Diels-Alder 反応,
日本化学会北陸地区講演会と研究発表会, 2005年11月(石川, 辰口)
43. 魏 威凜, 小林正人, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
Asymmetric Nucleophilic Addition of Zinc Acetylides to Nitrones Utilizing Tartaric Acid Ester as a Chiral Auxiliary,
日本化学会北陸地区講演会と研究発表会, 2005年11月(石川, 辰口)
44. 小西敦子, 魏 威凜, 小林正人, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
酒石酸エステルを不斉源として用いる亜鉛アセチリドのニترونへの触媒的不斉求核付加反応,
日本化学会北陸地区講演会と研究発表会, 2005年11月(石川, 辰口)
45. Mostafa A. S. Hammam, 中村 洋, 平田ゆかり, Htoi Khawn, 村田泰恵, 木下英樹, 猪股勝彦,
Syntheses of Sterically Locked Biliverdin Derivatives Toward Confirmation of the Stereochemistry of the C/D-ring Component of the Chromophore in Agrobacterium Phytochrome Agp1,
PACOFOCHEM, 2005年12月(米国, ハワイ)
46. 猪股勝彦,
ビリル系発色団の精密化学修飾による光受容色素蛋白質フィトクロムの構造と機能の解明,
金沢大学重点研究「光エネルギーと物質変換」成果報告会(理系グループ),
2006年2月1日(石川県, 金沢)(招待講演)

47. M. A. S. HAMMAM, 中村 洋, 平田ゆかり, Htoi Khawn, 村田泰恵, 木下英樹, 猪股勝彦,
フィトクロム発色団の立体化学と機能の解明を目指した立体化学固定型
ビリベルジン誘導体の全合成,
日本化学会第86春季年会, 2006年3月(船橋)
48. 石村 治, 藤田幸文, 佐々木毅, 木下英樹, 猪股勝彦,
A環3位修飾型フィコシアノピリン誘導体の合成を目指したA環の新規合
成法,
日本化学会第86春季年会, 2006年3月(船橋)
49. 山崎正雄, 宇梶 裕, 猪股勝彦
1,3-ジエニルスルホンへの求核付加反応における「シン効果」,
日本化学会第86春季年会, 2006年3月(船橋)
50. 魏 威凜, 小林正人, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
酒石酸エステルを不斉源として用いる亜鉛アセチリドのニトロンへの不
斉求核付加反応,
日本化学会第86春季年会, 2006年3月(船橋)
51. 小西敦子, 魏 威凜, 小林正人, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
酒石酸エステルを不斉源として用いる亜鉛アセチリドのニトロンへの触
媒的不斉求核付加反応,
日本化学会第86春季年会, 2006年3月(船橋)
52. 瀧波基樹, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
酒石酸エステルを不斉源として活用するイソキノリン骨格を有するニト
ロンへの不斉アルキニル化反応,
日本化学会第86春季年会, 2006年3月(船橋)
53. 浜本佳英, 夏 丁, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
ニトロンの触媒的不斉 1,3-双極子付加環化反応と生理活性物質合成への
応用,
日本化学会第86春季年会, 2006年3月(船橋)
54. 猪股勝彦,
新しい有機合成反応の開発,
名古屋大学大学院工学研究科非常勤講師「応用有機化学特論I」,
2006年6月23日(愛知県, 名古屋市)(招待講演)

- 5 5. **Katsuhiko INOMATA,**
“Contribution of Synthetic Organic Chemistry to Analysis of Structure and Function of Phytochrome Chromophores,”
The 4th International Conference on Porphyrins and Phthalocyanines (ICPP-4), Rome, Italy, July 2-7, 2006. (招待講演)
- 5 6. **Katsuhiko INOMATA,**
“Contribution of Synthetic Organic Chemistry to Analysis of Structure and Function of Phytochrome Chromophores,”
The Invited Lecture at Freie Universität Berlin, Pflanzenphysiologie, Berlin, Germany, July 10, 2006. (招待講演)
- 5 7. **Htoi Khawn, 木下英樹, 猪股勝彦,**
Total Syntheses of Sterically Locked Tetrapyrrole Derivatives toward Investigation of the Stereochemistry and Function of the Phytochrome Chromophore, フィトクロム発色団の立体化学と機能の解明を目指した立体化学固定型テトラピロール誘導体の全合成,
有機合成化学北陸セミナー, 2006年10月 (富山)
- 5 8. **山崎正雄, Samar Kumar Guha, 宇梶 裕, 猪股勝彦,**
1,3-ジエニルスルホンおよび 2,4-ペンタジエン酸エステルへのアミンの求核付加反応における「シン効果」,
有機合成化学北陸セミナー, 2006年10月 (富山)
- 5 9. **浜本佳英, 夏 丁, 宇梶 裕, 猪股勝彦,**
ニトロンの触媒的不斉 1,3-双極子付加環化反応と生理活性物質合成への応用,
有機合成化学北陸セミナー, 2006年10月 (富山)
- 6 0. **魏 威凜, 小西敦子, 小林正人, 宇梶 裕, 猪股勝彦,**
Asymmetric Nucleophilic Addition of Zinc Acetylides to Nitrones Using Tartaric Acid Ester as a Chiral Auxiliary,
有機合成化学北陸セミナー, 2006年10月 (富山)
- 6 1. **芹澤将和, 宇梶 裕, 猪股勝彦,**
酒石酸エステルを不斉源として用いる α -ジニロンへの触媒的不斉アルキニル化反応,
有機合成化学北陸セミナー, 2006年10月 (富山)
- 6 2. **瀧波基樹, 宇梶 裕, 猪股勝彦,**
o-キノジメタンの不斉 Diels-Alder 反応およびイソキノリン骨格を有するニロンへの不斉アルキニル化反応,
有機合成化学北陸セミナー, 2006年10月 (富山)

63. Htoi Khawn, 陳 礼翼, 木下英樹, 猪股勝彦,
フィトクロム発色団の立体化学と機能の解明を目指した立体化学固定型
テトラピロール誘導体の全合成,
日本化学会第87春季年会, 2007年3月(吹田)
64. 上野 航, 藤田幸丈, 石村 治, 木下英樹, 猪股勝彦,
フィトクロムタンパク質の単離精製を目指したピリン系色素担持型アフ
ィニティークロマトグラフィーの開発,
日本化学会第87春季年会, 2007年3月(吹田)
65. 山崎正雄, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
(E)-2,4-ペンタジエン酸エチルへの求核付加反応における「シン効果」,
日本化学会第87春季年会, 2007年3月(吹田)
66. 石丸勇雄, 竹田尚弘, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
1,4-脱離型反応における「シン効果」と連続する[1,2]-Wittig 転位,
日本化学会第87春季年会, 2007年3月(吹田)
67. 魏 威凜, 小西敦子, 小林正人, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
酒石酸エステルを不斉源として用いる亜鉛アセチリドのニトロンへの不
斉求核付加反応,
日本化学会第87春季年会, 2007年3月(吹田)
68. 浜本佳英, 魏 威凜, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
酒石酸エステルを不斉源として用いるジフェニル亜鉛の-N-ベンジルアル
キニルニトロンへの不斉求核付加反応,
日本化学会第87春季年会, 2007年3月(吹田)
69. 芹澤将和, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
酒石酸エステルを不斉源として用いる α -ジニトロンへの触媒的不斉アル
キニル化反応,
日本化学会第87春季年会, 2007年3月(吹田)
70. 境 裕樹, 吉田哲佑, 夏 丁, 宇梶 裕, 猪股勝彦,
酒石酸エステルを不斉源として用いるニトロソ化合物の触媒的不斉ヘテ
ロ Diels-Alder 反応,
日本化学会第87春季年会, 2007年3月(吹田)
71. 猪股勝彦,
有機合成化学を基盤とする光受容色素蛋白質フィトクロムの構造と機能
の解明,
日本化学会学術賞受賞記念講演会, 2007年3月20日(石川県, 金沢)
(招待講演)

- 7 2. 猪股勝彦,
有機合成化学を基盤とする光受容色素蛋白質フィトクロムの構造と機能の解明,
日本化学会第87春季年会学術賞受賞講演, 2007年3月27日(大阪府, 吹田市, 関西大学)(受賞講演)

(3) 出版物(本研究プロジェクトに特に関係深いものをゴシックで示す)

猪股勝彦,
植物の眼として働くフィトクロム-フィトクロム発色団の構造と機能にせまる-,
現代化学, 5, No. 398, 56-62 (2004)

受賞ならびに新聞掲載記事

- (1) 受賞 (本研究プロジェクトに特に関係深いものをゴシックで示す)
1. BCSJ 賞 (日本化学会論文賞) 受賞 [S. K. Guha, A. Shibayama, D. Abe, M. Sakaguchi, Y. Ukaji, and **K. Inomata**, “*Syn-Effect*” in the Conversion of (*E*)- α,β -Unsaturated Esters into the Corresponding β,γ -Unsaturated Esters and Aldehydes into Silyl Enol Ethers. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **77**, No.12, 2147-2157 (2004)], 2004年12月
 2. 第28回 石川テレビ賞受賞 (「有機合成化学分野における基礎的研究と化学教育を通じた人材育成に対する貢献」), 2005年5月
 3. 第24回 日本化学会学術賞受賞 (「有機合成化学を基盤とする光受容色素蛋白質フィトクロムの構造と機能の解明」), 2007年3月
- (2) 新聞掲載記事
次ページ以降参照