天然物化学研究室



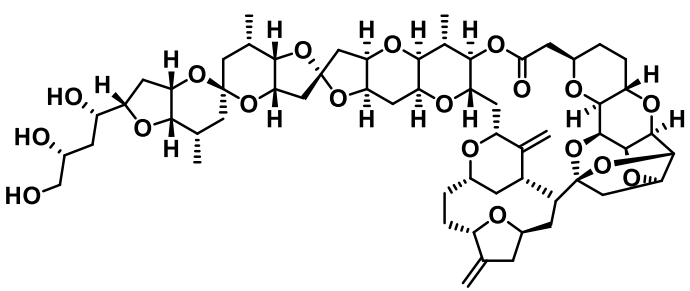
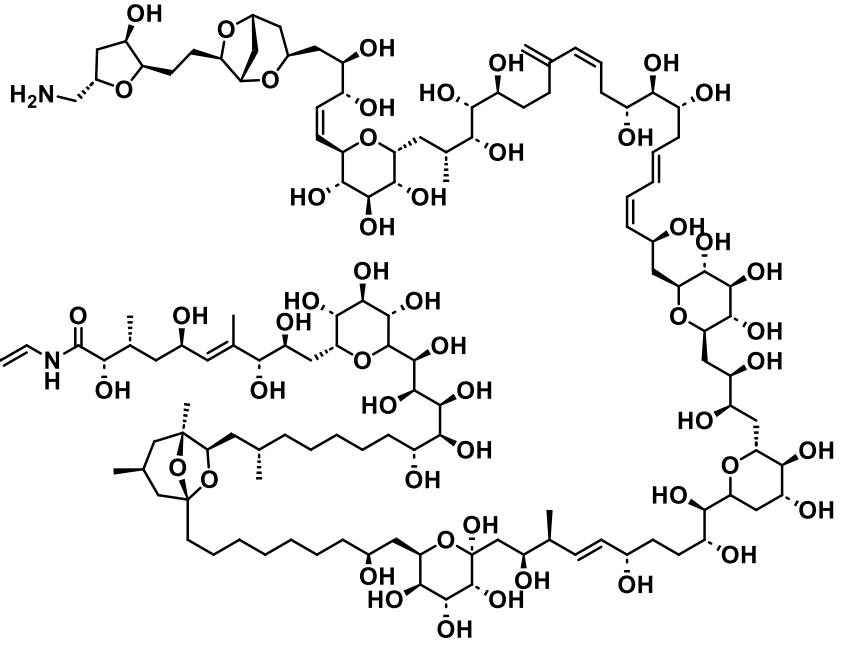
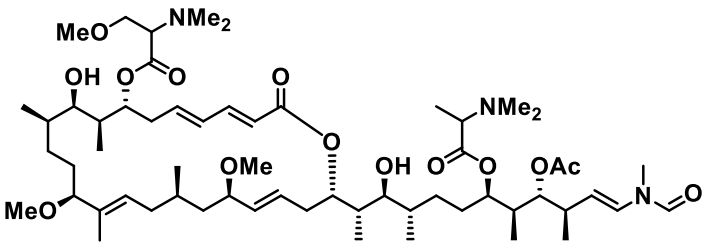
研究室構成 (2026年度)

末永、栗澤(助教)、博士課程: 3名、修士課程: 8名、4年生: 4名

海洋天然物－海洋生物の二次代謝産物－

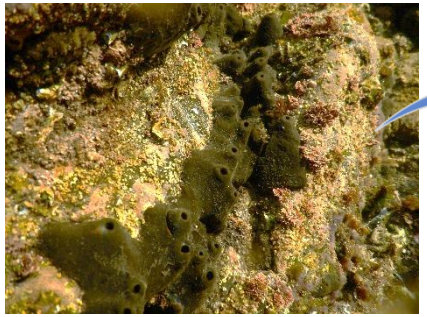




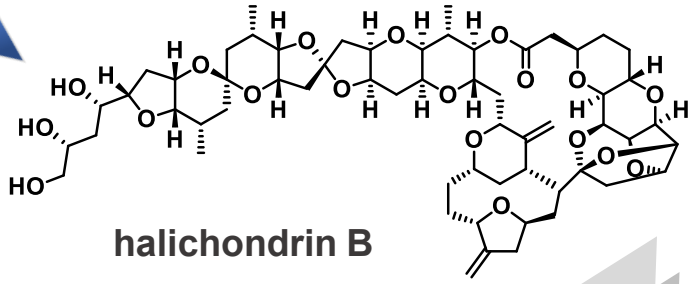
・陸上の生物とは異なるユニークな化学構造　・強力な生物活性　・供給が不安定

海洋天然物の有用性



クロイソカイメン
(*Halichondria okadai*)

発見



halichondrin B

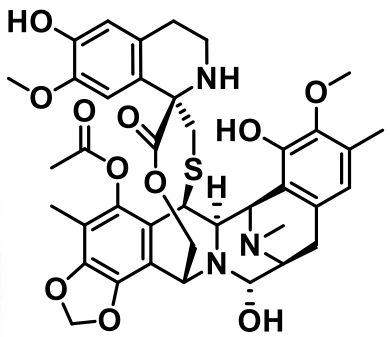
構造簡略化



Ecteinascidia 属のホヤ

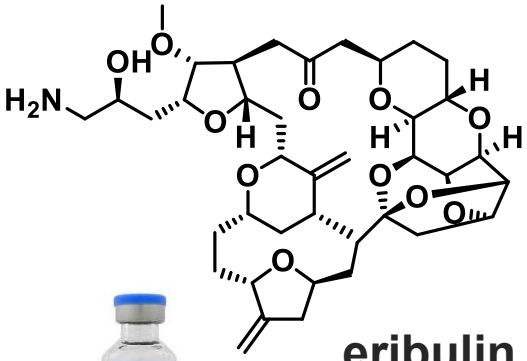
発見





ecteinascidin 743

抗がん剤



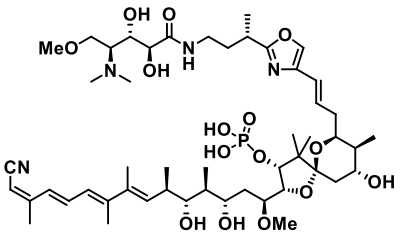


eribulin

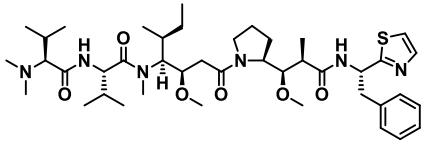
抗がん剤

新規海洋天然物の発見は、医薬品開発や基礎研究の発展に寄与する。

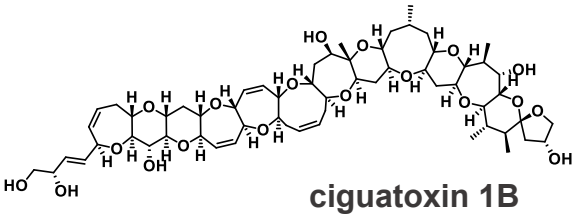
海洋天然物の「真の生産者」は？



calyculin A



dolastatin 10



ciguatoxin 1B



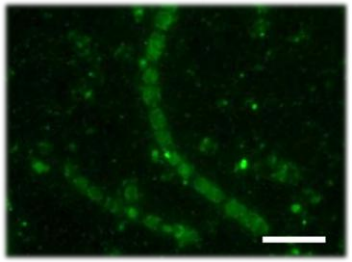
共生



生物濃縮



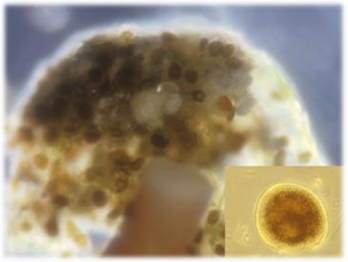
生物濃縮



海洋細菌



海洋シアノバクテリア



渦鞭毛藻

多くの場合、食物連鎖・共生関係にある **微細藻類** が海洋天然物の真の生産者である。

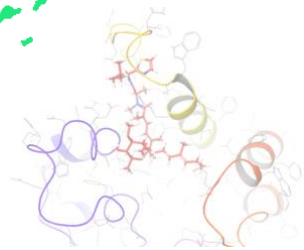
天然物化学研究室での取り組み －自然界から「宝」を探す―

①海洋シアノバクテリアの採集



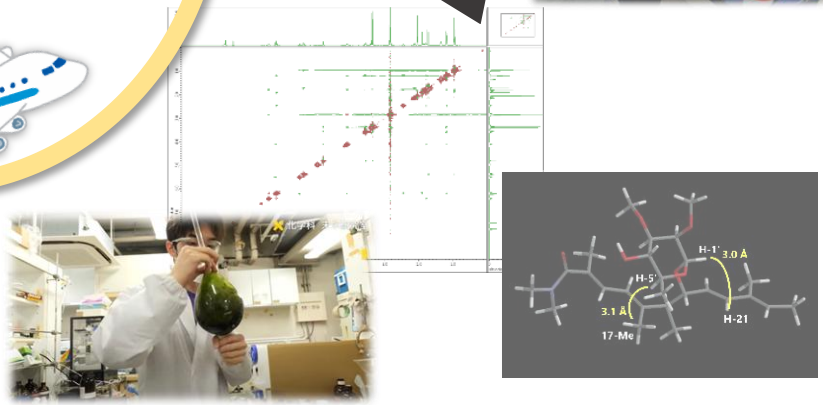


④作用機序・生命現象の解明



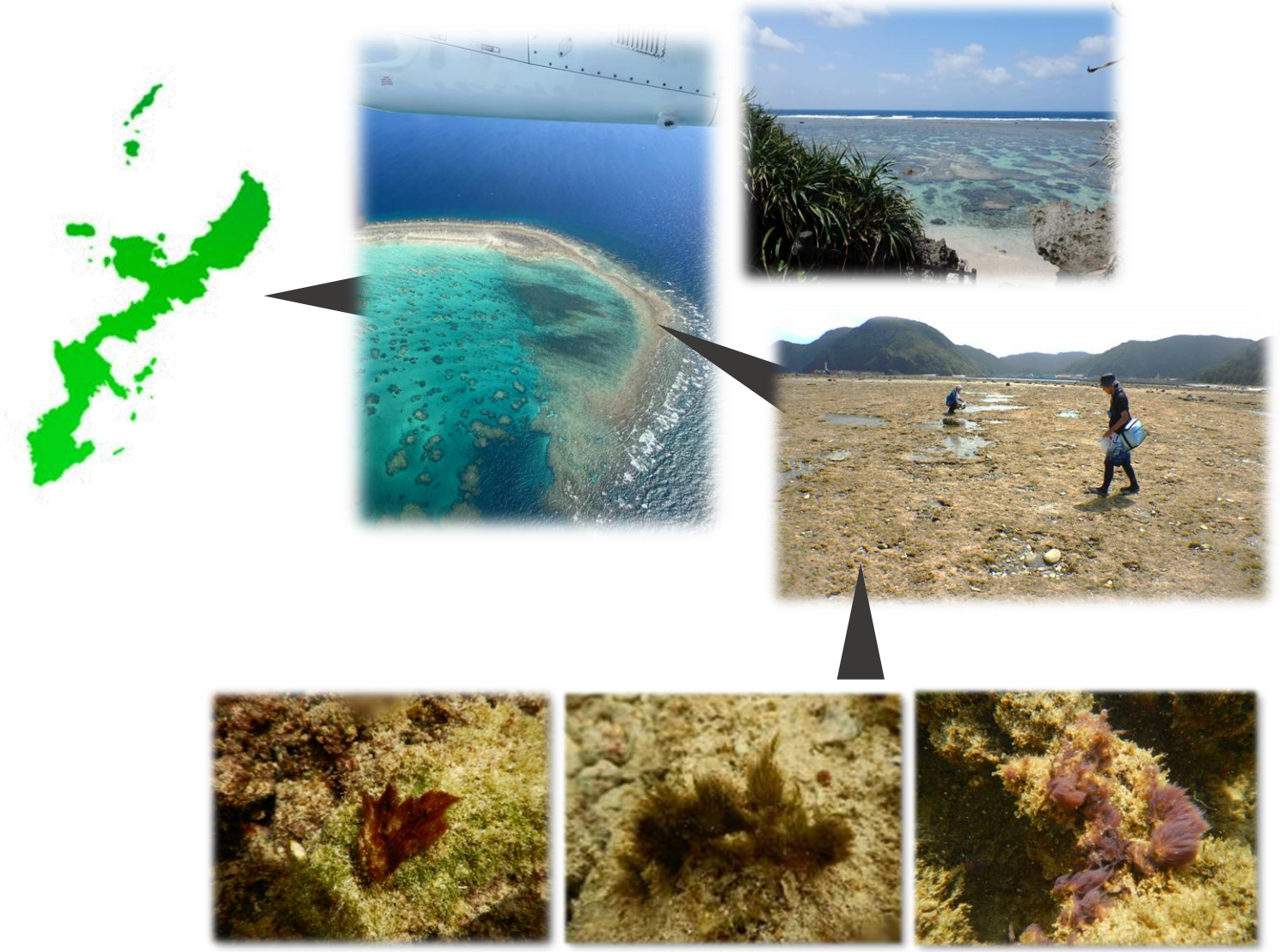
③化学合成





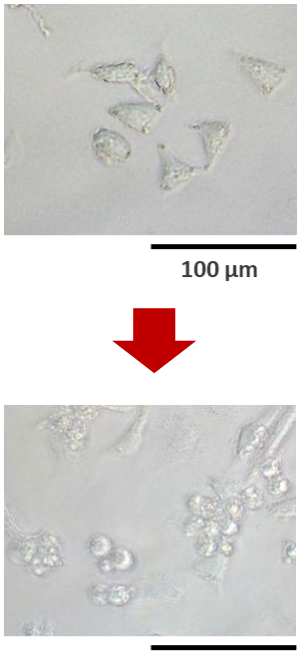
②生物活性物質の単離・構造決定

①海洋シアノバクテリアの採集

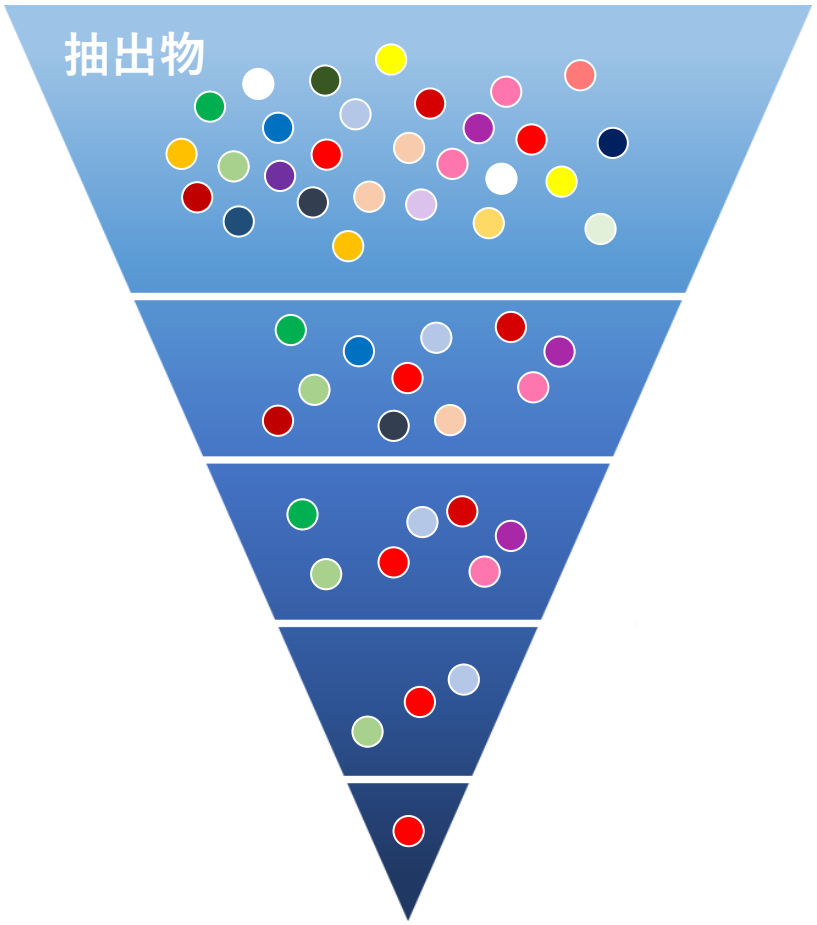


日本の南西諸島に赴き、海洋シアノバクテリアを採集する。

②生物活性物質の単離・構造決定



- がん細胞を殺す活性
- 細菌、真菌を殺す活性
- 寄生虫を殺す活性　　etc…



目的の天然物

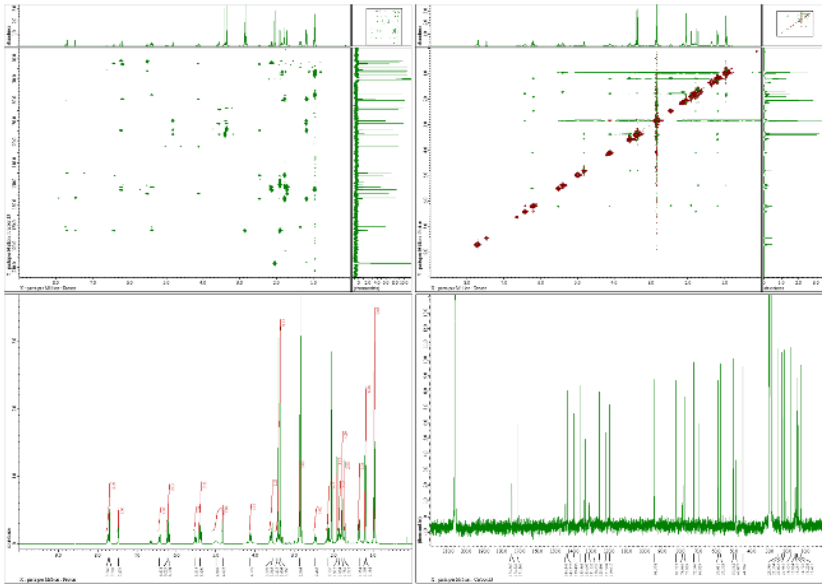


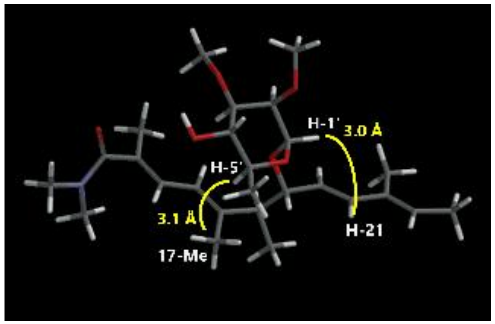


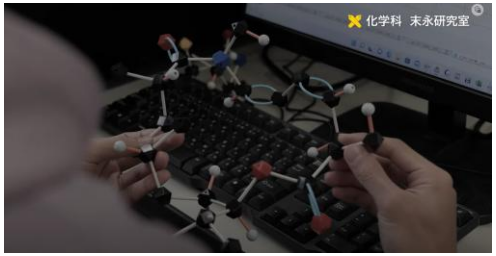


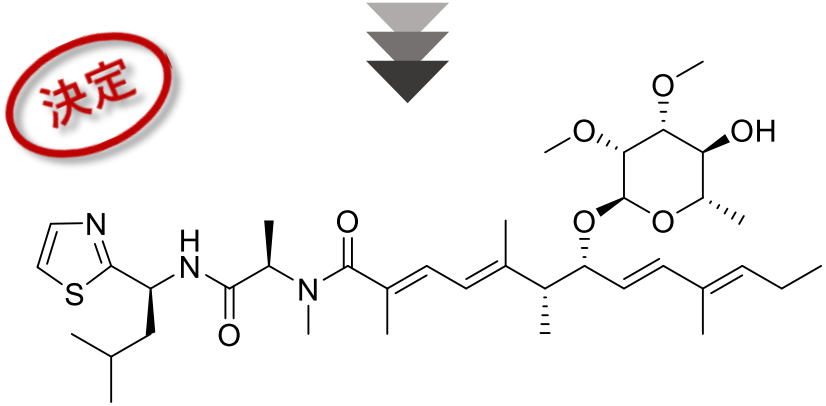
生物活性や構造の新規性を指標とし、目的の天然物を単一に精製する。

②生物活性物質の単離・構造決定



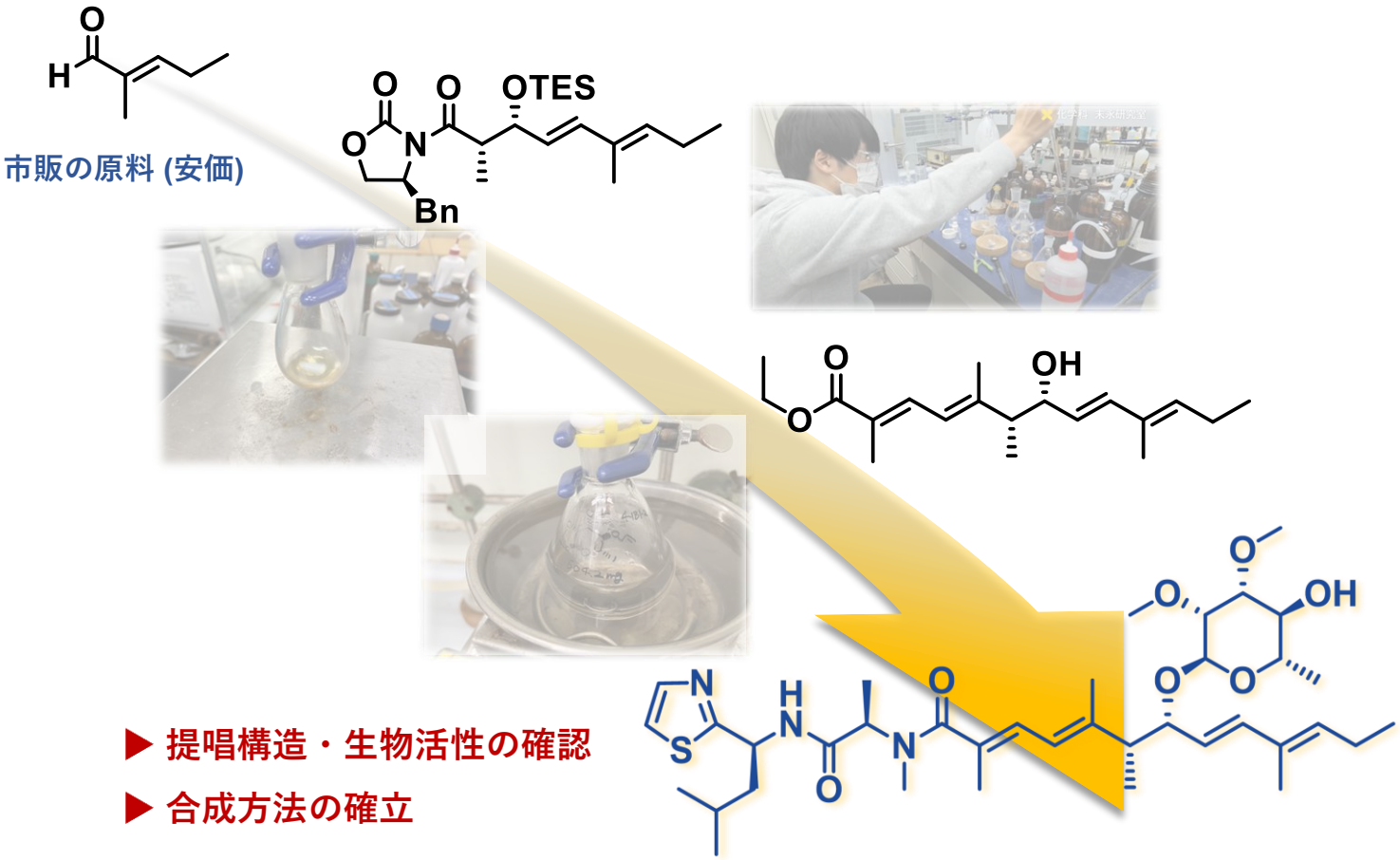






NMR や MS の機器分析、AI や計算化学を活用して構造を決定する。

③化学合成



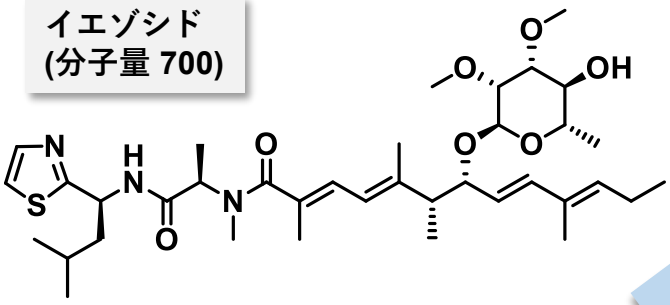
▶ 提唱構造・生物活性の確認

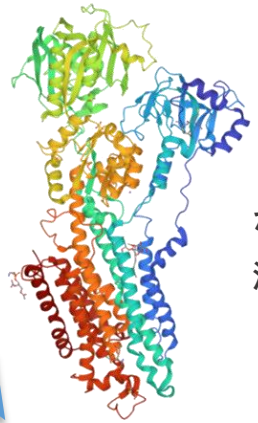
▶ 合成方法の確立

安価な原料から、複雑な構造をもつ天然物を多段階の反応により化学合成する。

④作用機序・生命現象の解明

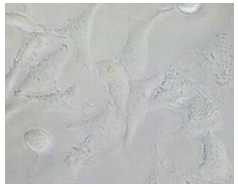
イエゾシド
(分子量 700)



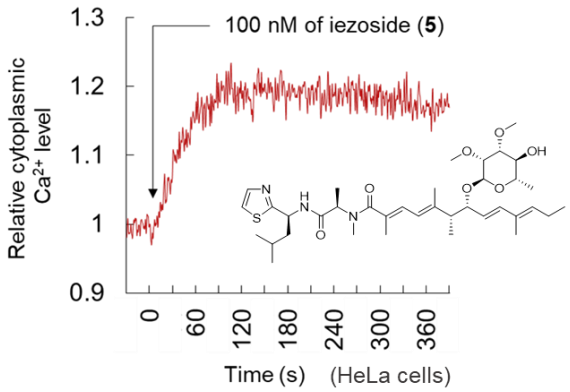


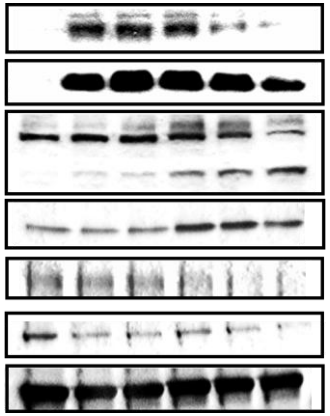
カルシウムポンプ
(分子量 110,000)

がんや神経変性疾患の発症に
深く関与するタンパク質



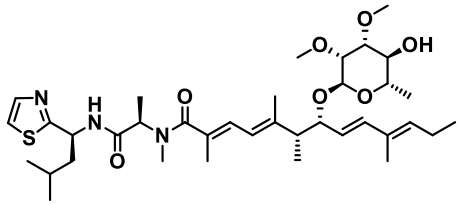






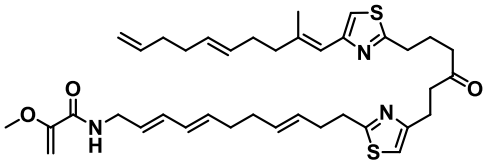
天然物が結合する標的タンパク質や、生物活性を詳細に解析する。

末永研の研究成果: 直近5年(2022～2026)で発表した新規天然物



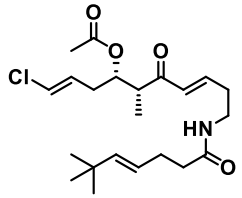
J. Am. Chem. Soc. **2022**, *144*, 11019-11032.

Bull. Chem. Soc. Jpn., **2024**, *97*, uoae070 (7 pages)

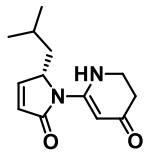


Org. Lett., **2022**, *24*, 4547-4551.

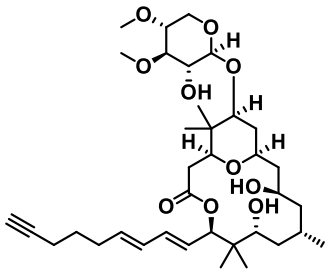
J. Org. Chem., **2023**, *88*, 3208-3216.



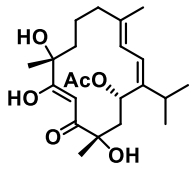
Org. Lett., **2022**, *24*, 4710-4714.



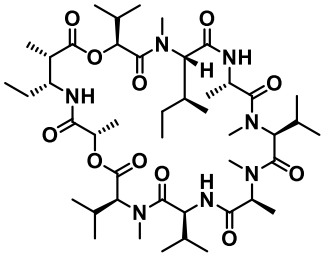
Org. Lett., **2023**, *25*, 2400-2404.



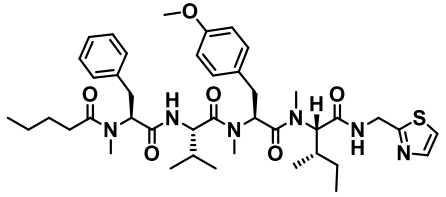
J. Nat. Prod. **2023**, *86*, 2529–2538.



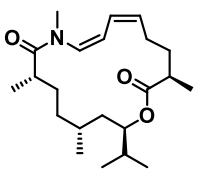
J. Nat. Prod. **2024**, *87*, 1116–1123.



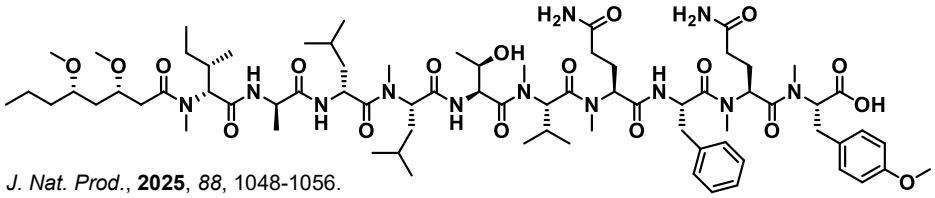
J. Nat. Prod. **2024**, *87*, 1838–1843.



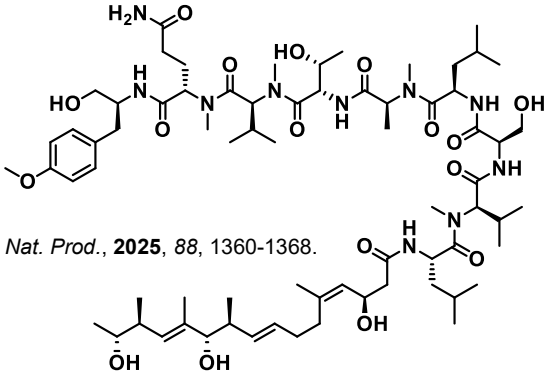
Org. Lett., **2025**, *27*, 1261-1264.



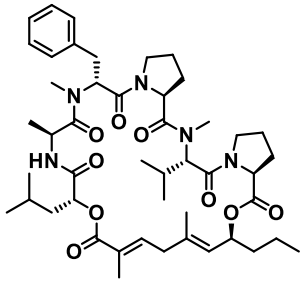
Org. Lett., **2025**, *27*, 6807-6811.



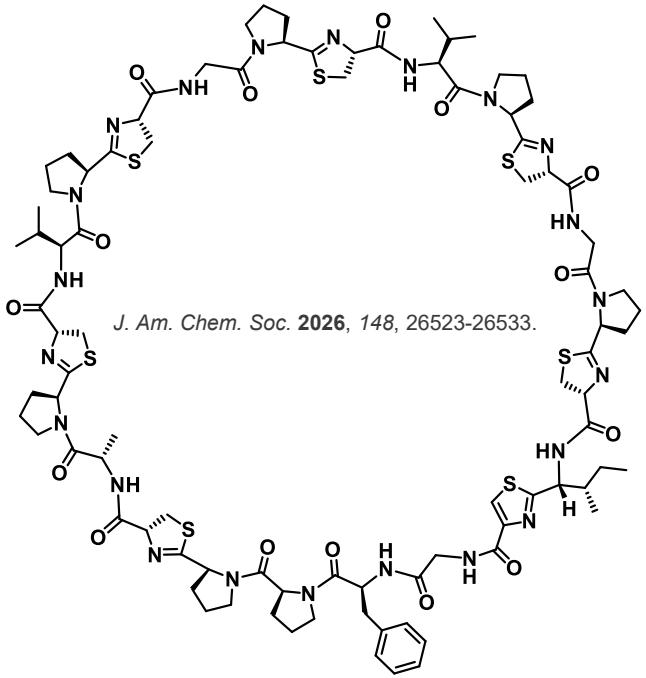
J. Nat. Prod., **2025**, *88*, 1048-1056.



J. Nat. Prod., **2025**, *88*, 1360-1368.



Org. Lett., **2026**, *28*, 1810-1814.



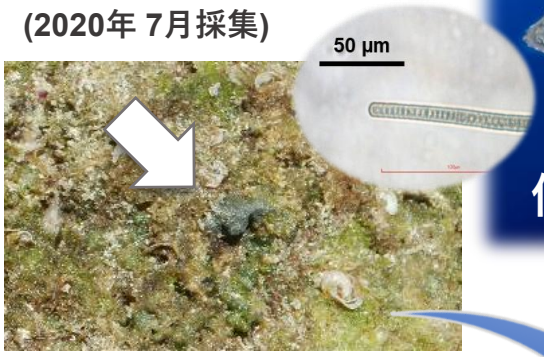
J. Am. Chem. Soc. **2026**, *148*, 26523-26533.

①イエゾシド: 強力な新規カルシウムポンプ阻害剤

海洋シアノバクテリア

Leptochromothrix valpauliae

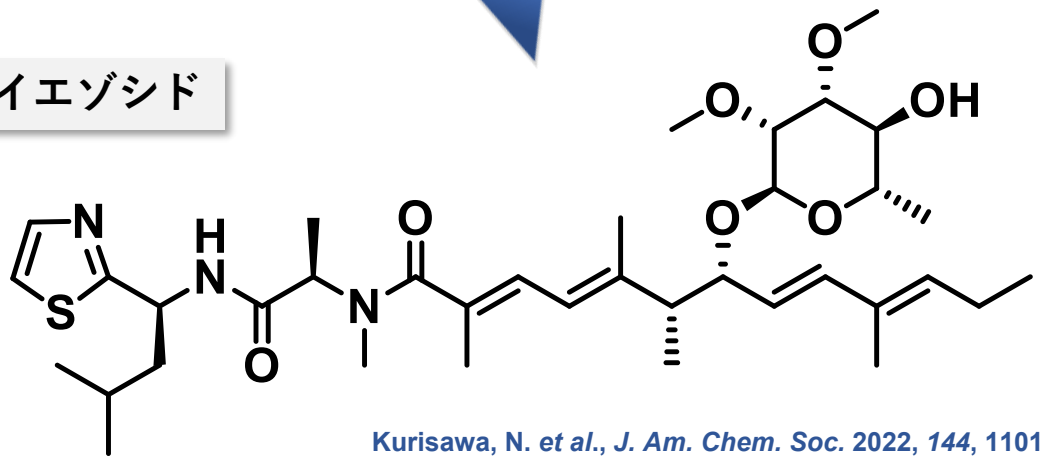
(2020年 7月採集)







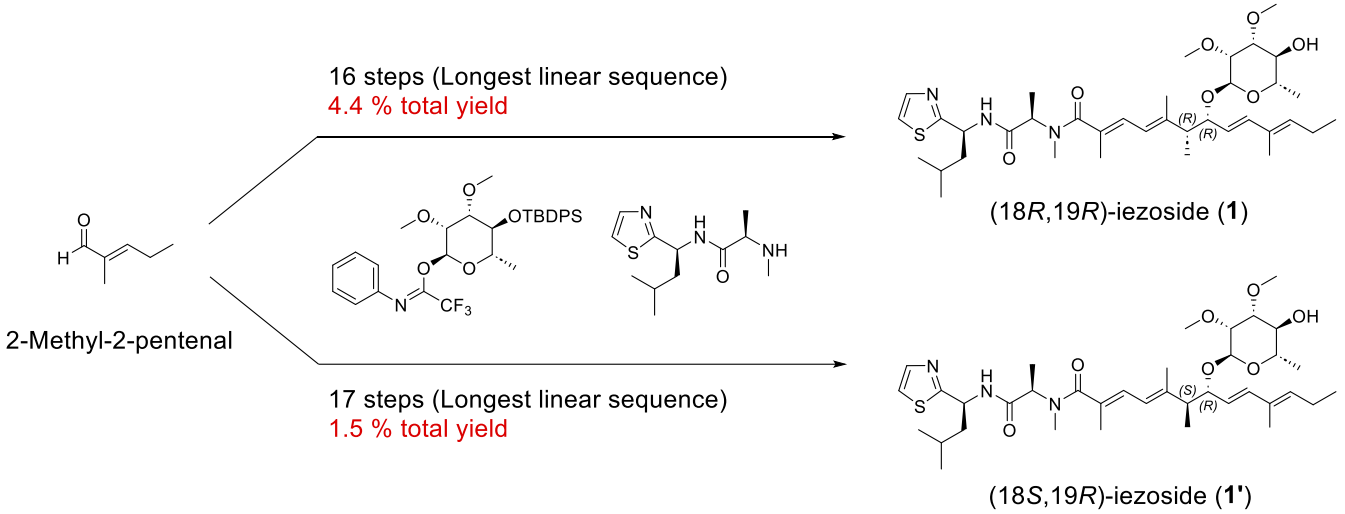
イエゾシド



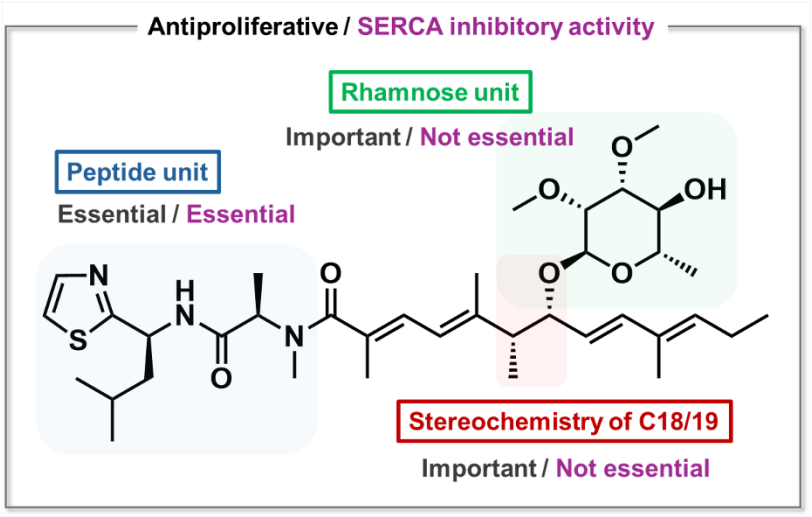
Kurisawa, N. *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 2022, *144*, 11019-11032.

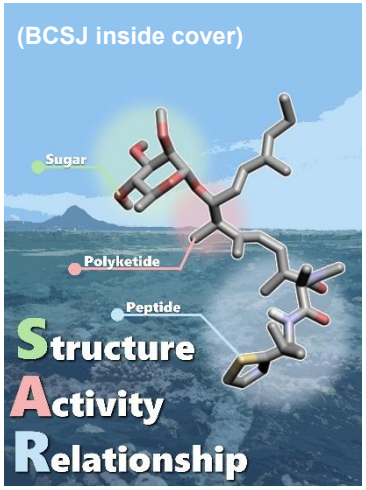
- **非常に強くがん細胞の増殖を抑える。** (IC_{50} 6.8 nM)
- 類似した化学構造が存在しない、全く新しい天然物。

①イエゾシド: 強力な新規カルシウムポンプ阻害剤



▶候補の異性体を2種類合成し、イエゾシドの構造決定と化学合成を達成した。

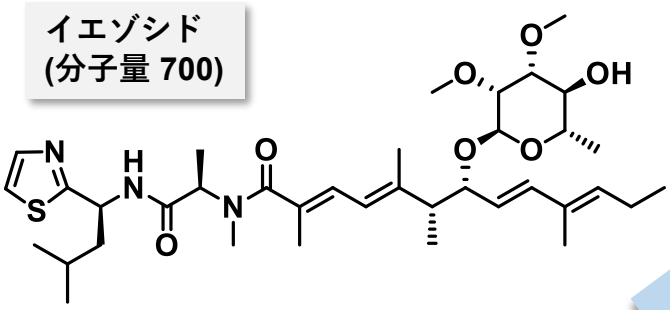


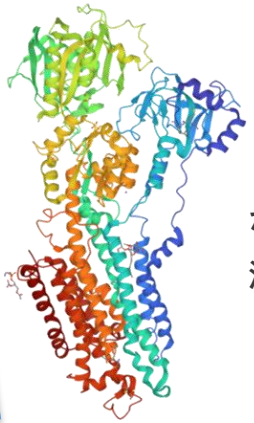


▶非天然型のイエゾシド類縁体を多数合成し、構造活性相関を明らかにした。

①イエゾシド: 強力な新規カルシウムポンプ阻害剤

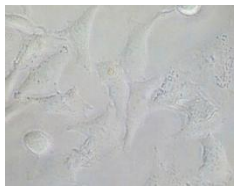
イエゾシド
(分子量 700)



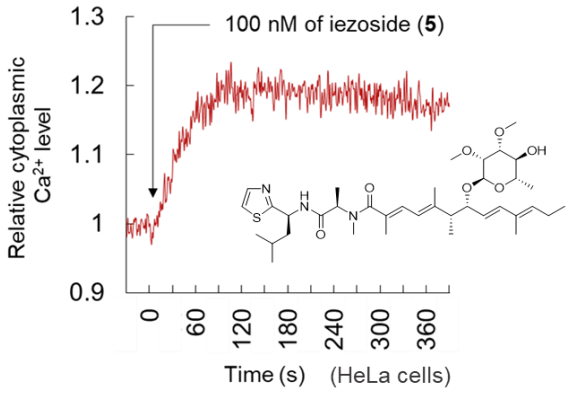


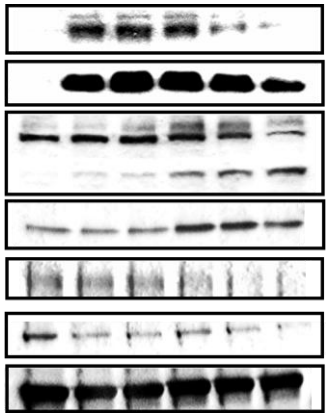
カルシウムポンプ
(分子量 110,000)

がんや神経変性疾患の発症に
深く関与するタンパク質



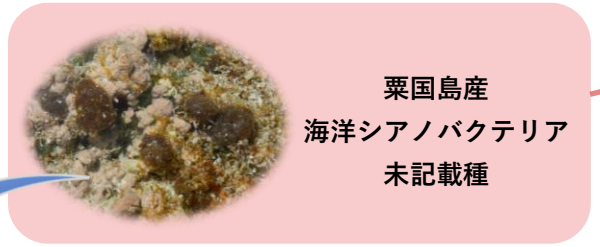






▶イエゾシドが、**カルシウムポンプ**というタンパク質に結合して
そのはたらきを強力に抑えることでがん細胞の増殖を抑えることを発見した。

②テルクファゾリン: 超巨大なシアノバクチン

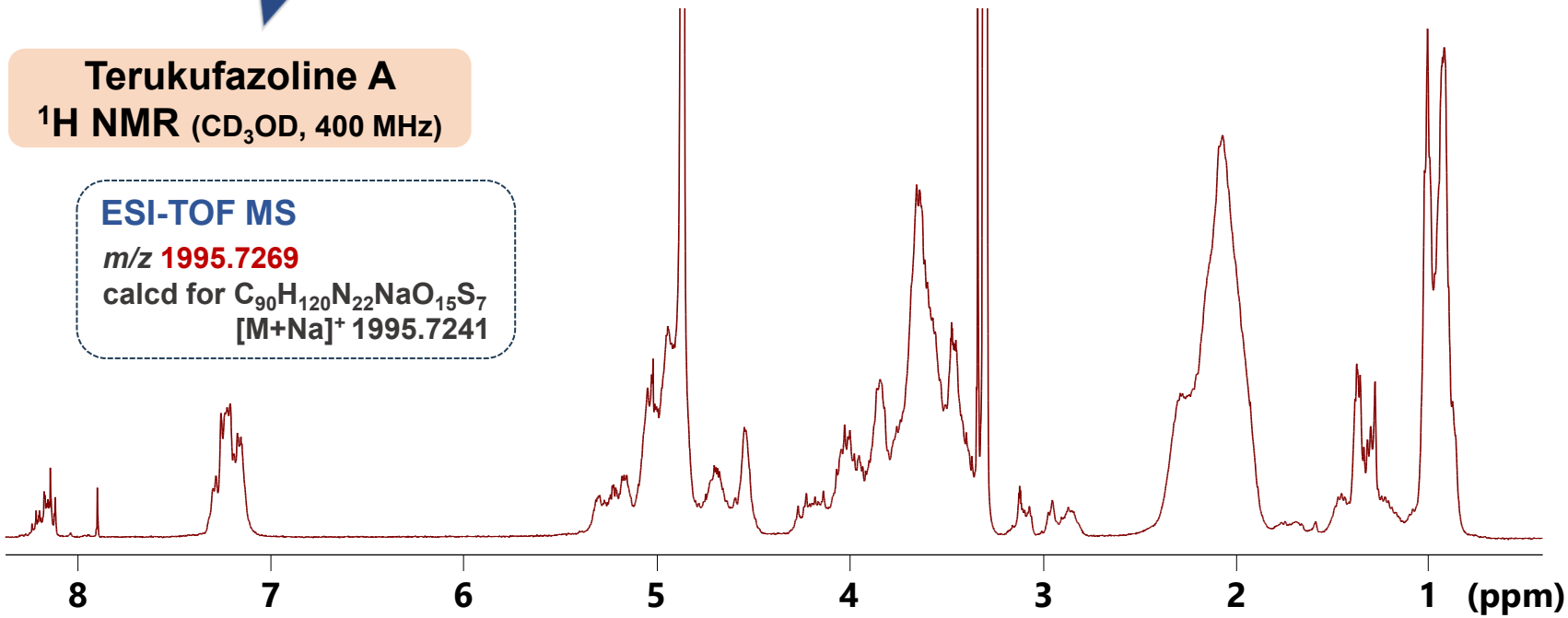


粟国島産
海洋シアノバクテリア
未記載種



Terukufazoline A
^{1}H NMR (CD_3OD, 400 MHz)

ESI-TOF MS
m/z **1995.7269**
calcd for $C_{90}H_{120}N_{22}NaO_{15}S_7$
$[M+Na]^+$ 1995.7241

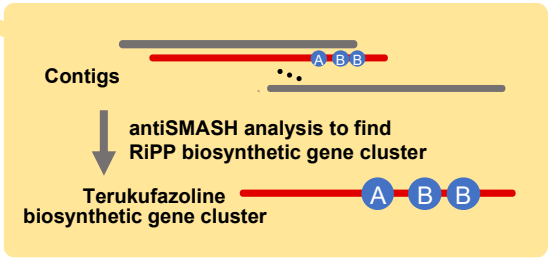


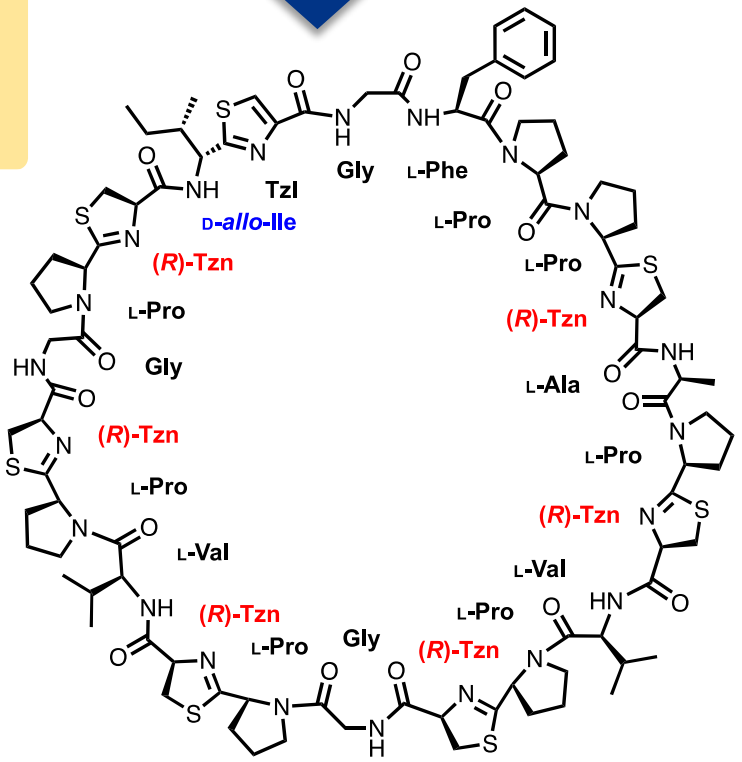
②テルクファゾリン: 超巨大なシアノバクチン

テルクファゾリン産生シアノバクテリアのゲノム解析









テルクファゾリン A

- 史上最大(分子量2000)のシアノバクチン。

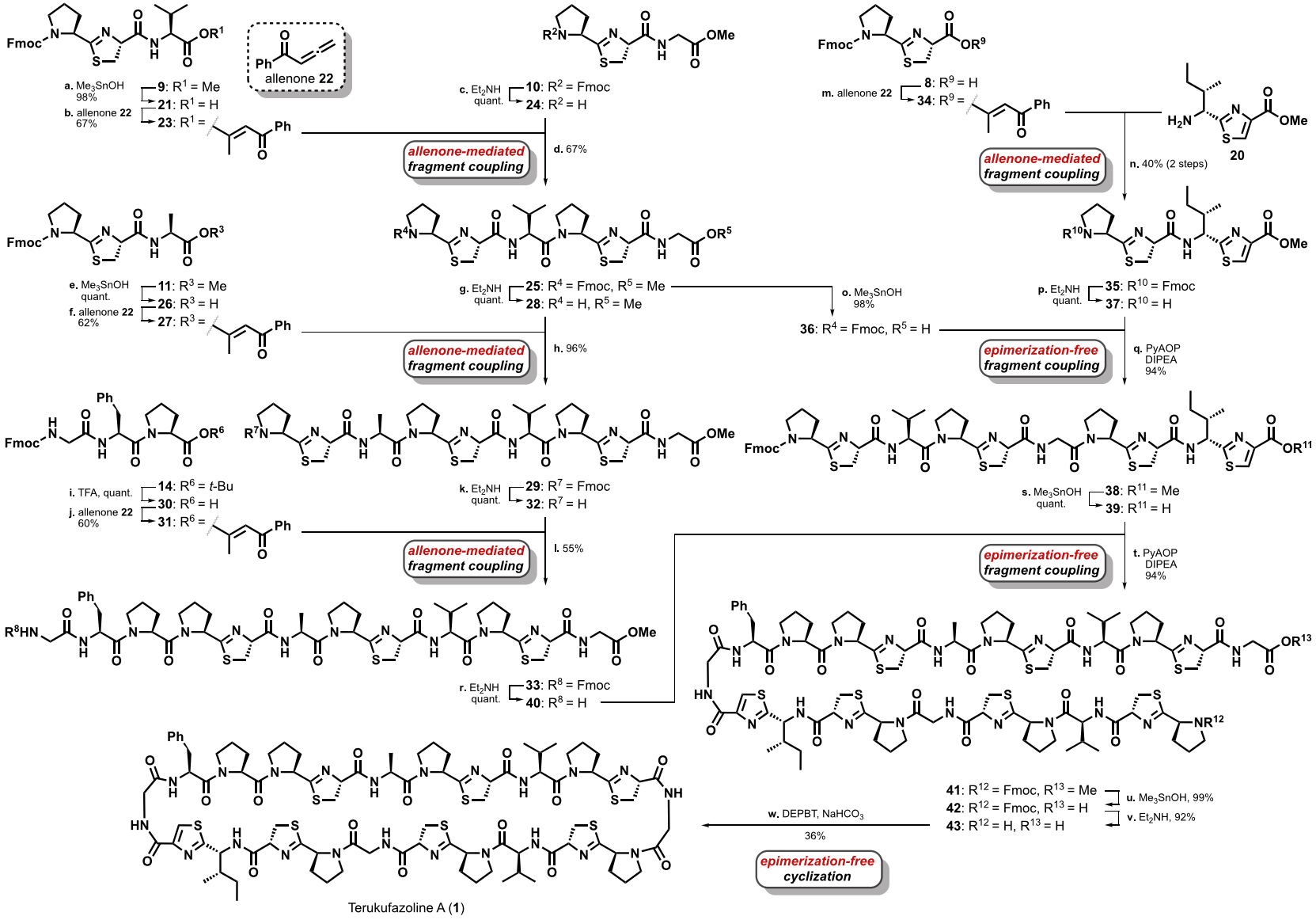
  *シアノバクチン…シアノバクテリア由来の環状ペプチド。

- トリパノソーマ原虫の増殖を阻害する。

Taguchi, R. *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* 2026, *148*, 26523-26533.

▶テルクファゾリンを産生する海洋シアノバクテリアのゲノムを解析し、
遺伝子の情報と分解反応を組み合わせて構造を決定した。

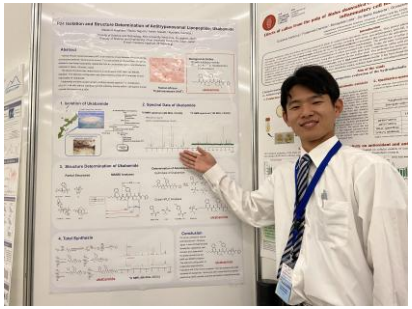
②テルクファゾリン: 超巨大なシアノバクチン

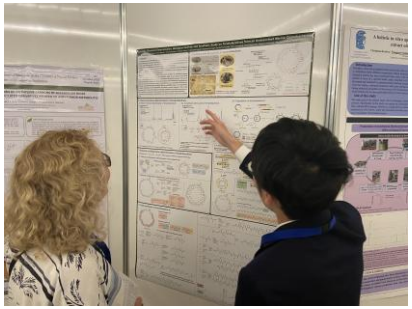


▶テルクファゾリン A の化学合成を達成し、提唱した構造が正しいことを確認した。

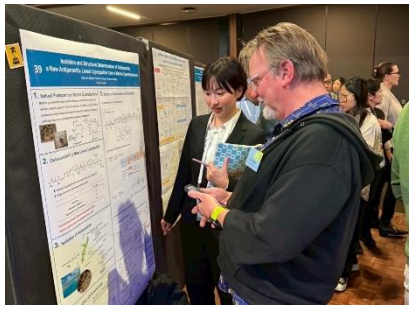
アクティビティ

● 国際学会での発表









イタリア (2023年)

オーストラリア (2025年)

● 学会での受賞、論文執筆





J|A|C|S
JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY

pubs.acs.org/JACS Article

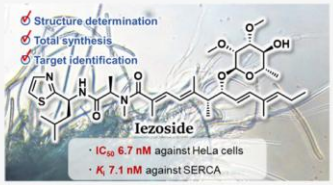
Structural Determination, Total Synthesis, and Biological Activity of Iezoside, a Highly Potent Ca^{2+}-ATPase Inhibitor from the Marine Cyanobacterium *Leptochromothrix valpauliae*

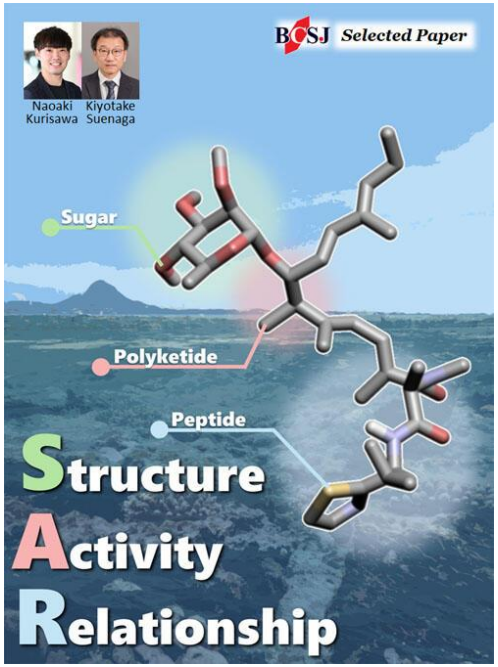
Naoaki Kurisawa, Arihiro Iwasaki,* Kazuya Teranuma, Shingo Dan, Chikashi Toyoshima, Masaru Hashimoto, and Kiyotake Suenaga*

Cite This: *J. Am. Chem. Soc.* 2022, 144, 11019−11032 Read Online

ACCESS | Metrics & More | Article Recommendations | Supporting Information

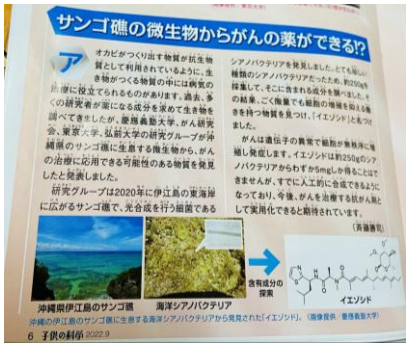
ABSTRACT: Sarco/endoplasmic reticulum Ca^{2+}-ATPase (SERCA) is a membrane protein on the endoplasmic reticulum (ER) that transports Ca^{2+} from the cytosol into the ER. As its function is associated with various biological phenomena, SERCA has been recognized as a promising druggable target. Here, we report the second-strongest SERCA-inhibitory compound known to date, which we isolated from the marine cyanobacterium *Leptochromothrix valpauliae* and named iezoside (**1**). The structure of iezoside (**1**) is fundamentally different from that of any other SERCA inhibitor, and its potency is the strongest among marine natural products (K_i 7.1 nM). In this article, we report our comprehensive analysis of iezoside (**1**), which covers its isolation, structural characterization supported by density functional theory (DFT) calculations and statistical analysis, total synthesis, and clarification of the mode of action of its potent antiproliferative activity (IC_{50} 6.7 ± 0.4 nM against HeLa cells).





アクティビティ

● メディアでの報道









● Youtube での研究紹介

[慶應義塾大学理工学部　化学科　末永 聖武研究室]

[天然物質を化学的に研究し医薬品開発の出発点を探索]

(外部リンク)



アクティビティ

● 研究室旅行 (2025年、熱海)







● スポーツ大会 (2025年)







研究室の行事など(予定)

毎週のスケジュール

・研究報告会（週1回、全員が報告）土曜日
・論文紹介（土曜日、毎回2名）
・輪講（英語の教科書の輪読、水曜日、毎回2名）
・NMR化学シフト勉強会（土曜日、毎回1名）
・反応機構の演習（土曜日、4年生）

4年生は毎週土曜日 9:30～15:00くらいまで勉強。まじめに取り組めば、たぶん実力が身につくでしょう。

学会・研究会

3月: 日本化学会、 6月: 化学生態学研究会、 7 月: 天然物談話会、9月: 天然有機化合物討論会、など

その他

・夏合宿（9月）、飲み会・歓迎会・送別会（不定期）
・他大学との合同研究報告会、交流会（7月、11月）
筑波大（吉田研）中央大（岩﨑研）日大（早川研）上智大（臼杵研）

どんな人に来て欲しいか？

・有機化学が好き

・実験が好き

・機器分析が好き

もちろん有機化学、実験、機器分析が得意な人も歓迎です。

・異分野（生物学、薬学、医学）に関心がある。

・地道に長期間がんばれる人

見学希望の人はメールで連絡ください。

その際に、ご希望の日時を複数お知らせください。