

生体機能分子研究部門

薬化学分野

Dept. Organic and Medicinal Chemistry

教授 影近 弘之

Prof. Hiroyuki Kagechika


 准教授 藤井 晋也 助教 森 修一 助教 湯浅 磨里
 Assoc. Prof. S. Fujii Assist. Prof. S. Mori Assist. Prof. M. Yuasa

 技術職員 増野 弘幸
 Eng. Official H. Masuno

分子の立体特性と機能から創薬へ

Drug Discovery Based on Molecular Structure and Function

1. レチノイド及び核内受容体の医薬化学

Medicinal Chemistry of Retinoid and Nuclear Receptors

2. 難治疾患治療を志向した遺伝子転写及びシグナル伝達制御剤の創製

Development of Novel Modulators of Gene Transcription or Signaling Pathway for Clinical Application toward Intractable Diseases

3. 新規蛍光物質の開発を基盤とした細胞内情報伝達機構の解明

Development of Functional Fluorescent Molecules for Elucidation of Cellular Signaling Pathway

4. 芳香族アミドの立体特性と機能性分子創製

Aromatic Architecture Based on the Amide Conformational Properties

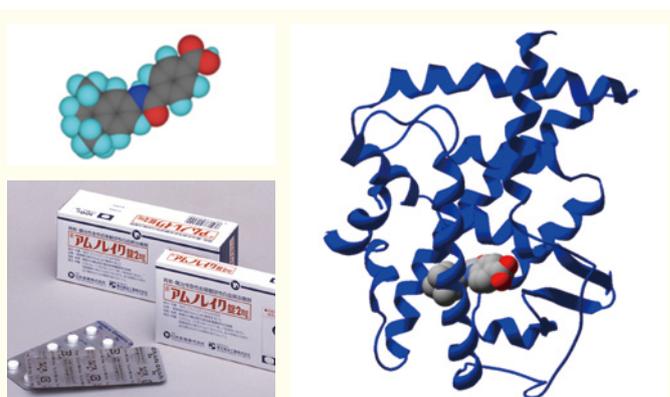
薬化学分野では、有機化学を基盤として、創薬や材料科学への応用念頭に機能性分子の開発を行っています。特に、ステロイドホルモン類や活性型脂溶性ビタミンといった、高次の生命現象を厳密に制御している生体内シグナル分子の機能解明、疾患との関連性の追究と治療への応用のための医薬化学、ケミカルバイオロジー研究を進めています。

レチノイド(活性ビタミンA)は、細胞内に存在するレチノイン酸受容体という核内受容体を介して、細胞の分化・増殖あるいは発生などの基本的な生命現象を厳密に制御しています。当分野ではレチノイドの医薬品としての応用を目的に、特徴ある性質を持った誘導体を種々創製してきました。なかでも、Am80と名付けた化合物を、急性前骨髄球性白血病治療薬として医薬品化することに成功しました。現在さらに、その他の疾病、例えば、癌、心血管系疾患、自己免疫疾患、神経変性疾患など、現代社会が抱える様々な難治疾患の治療薬への展開を行っています。また、当分野で開発された様々なレチノイド誘導体は、生命科学の基礎研究における分子ツールとして国内外で幅広く利用されています。

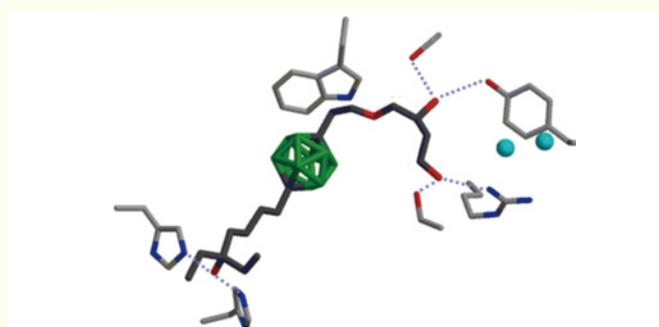
レチノイン酸受容体の他にも、様々な核内受容体が種々の疾病に関与していることが知られており、当分野では種々の核内受容体の機能を制御する化合物(リガンド)の創製を行っています。特に、ホウ素クラスターやケイ素・ゲルマニウムといった、これまでの医薬品とは全く異なる骨格/ファーマコフォアを有するユニークなリガンドを数多く創製し、新しい医薬化学の領域を開拓しています。

さらに当分野では、生体内に存在する特定の分子やイオンなどを認識してその蛍光が変化する蛍光センサー分子を始めとする機能性蛍光分子の開発も行っています。具体的には、効率的な有機化学合成および植物等に由来する天然物の単離、同定により、多種類の蛍光物質からなるライブラリーを構築しています。ライブラリーから望みの機能を持つ分子を探索することによって、特定のpH領域を検出する機能をもった蛍光センサーなどの、新規性が高い有用な分子の開発に成功し、開発した分子の生理機能解析への応用を進めています。

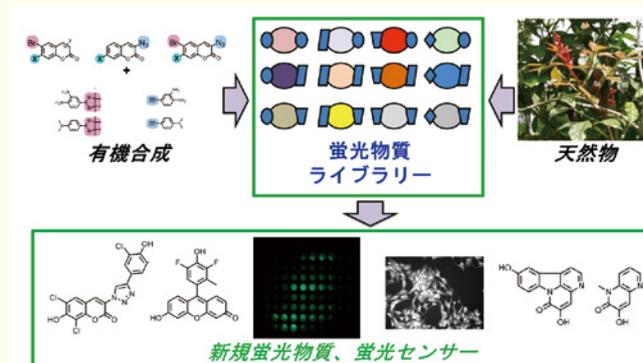
以上のように薬化学分野では、独自の有機化学(基礎研究)の展開を基盤として、医療現場で役立つ化合物の創製(応用研究)を行っていきたいと考えています。



左)合成レチノイドAm80(一般名タミバロテン)
 右)レチノイン酸受容体と合成レチノイドの結合様式



ホウ素クラスターを基本骨格とする新しいビタミンD受容体リガンド



蛍光物質ライブラリーをもとにした新規蛍光物質、蛍光センサーの開発