

97th IBB Seminar

ペプチド様天然小分子を基盤とした 難治性疾患治療薬の創薬研究

講師：林 良雄 教授
東京薬科大学 薬学部
薬品化学教室



日時：平成21年1月21日（水）13:30～15:00
会場：東京医科歯科大学 生体材料工学研究所
ゼミナール室（3階）

Abstract:

天然由来のペプチド様小分子を基本に、がんや遺伝病などの難治性疾患に焦点を当てた創薬化学研究を展開しています。その一つは、がんの「アキレス腱」と言われる新生血管を機能不全にし、がんを兵糧攻めにする新生血管内皮細胞障害剤（Vascular Disrupting Agent, VDA）NPI-2358 の創薬研究です。これはチューブリン重合阻害活性を示す天然由来ジケトピペラジン phenylahistin から、強力な VDA 作用を持つ分子として誘導に成功したものです。この化合物は現在米国で抗がん剤の第 I / II 相臨床試験中です。また、NPI-2358 のチューブリン認識機構を解明するために、光標識プローブを化学合成し、チューブリンの光標識研究も展開しています。一方、不治の病である遺伝病の化学療法剤開発をめざして、ジペプチド型抗生物質 (+)-ネガマイシンの創薬研究を展開しています。デュシェンヌ型筋ジストロフィーなどで見られるナンセンス変異に対して、変異により生じた mRNA 上の premature termination codon (PTC) を読み飛ばし、欠損蛋白質を再生産させることができる薬物の開発研究です。最近、誘導体開発の要となる (+)-ネガマイシンの高効率不斉合成法を確立できたことから、誘導体合成と構造活性相関による創薬研究を開始しています。

本セミナーでは、このような演者らの創薬研究を中心に概説し、「ペプチド様分子に基づく医薬品開発」という課題への取り組みを紹介します。

お問い合わせ：生体材料工学研究所 分子認識分野
糸谷（内線 8036）、玉村