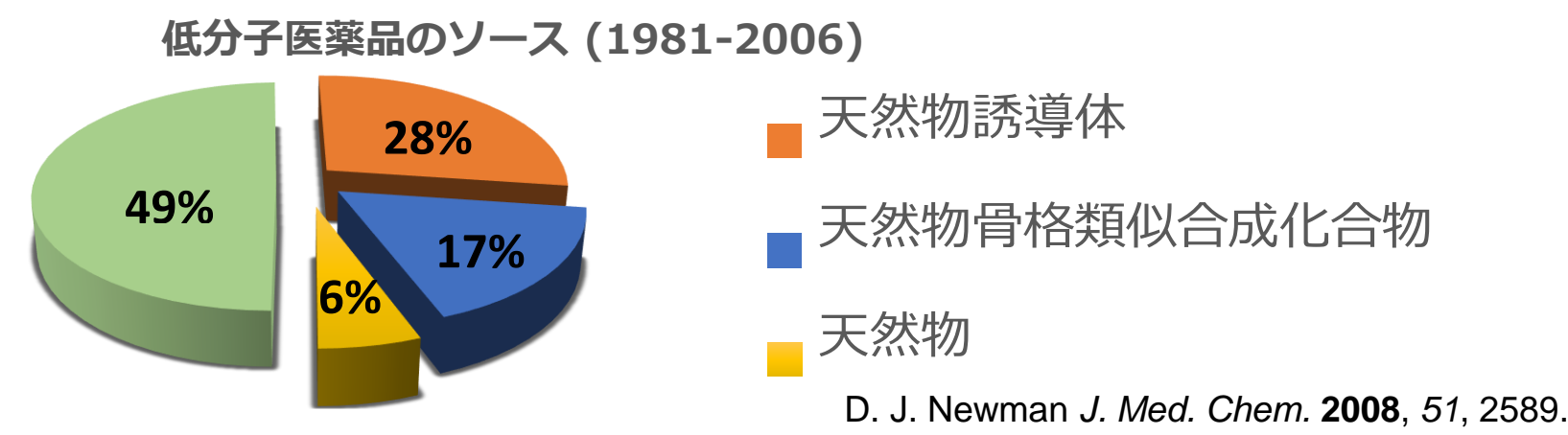


紅藻由来の海洋産天然物を基にしたパーキンソン病及びアルツハイマー病治療薬の開発

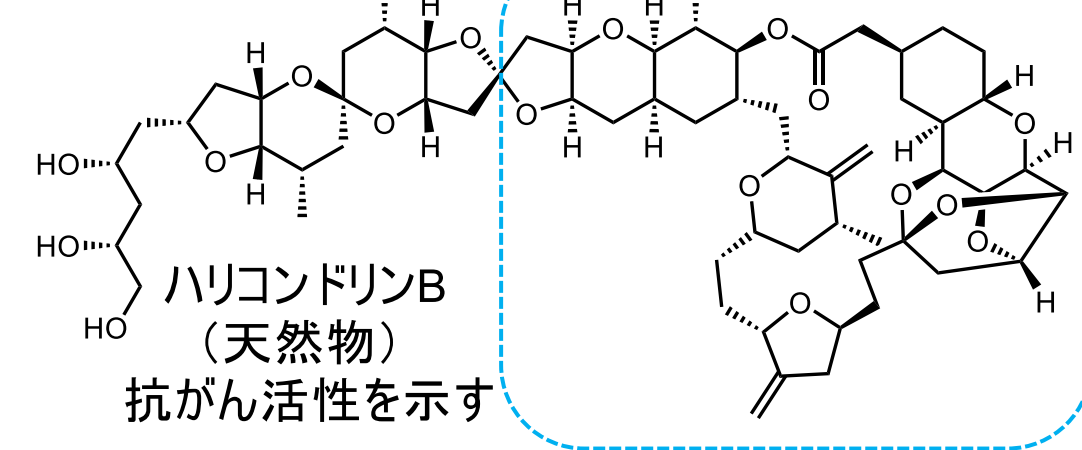
大阪市立大学 大学院理学研究科 錦部 健人

1. 医薬品のソース

天然物からは多くの医薬品が開発されている

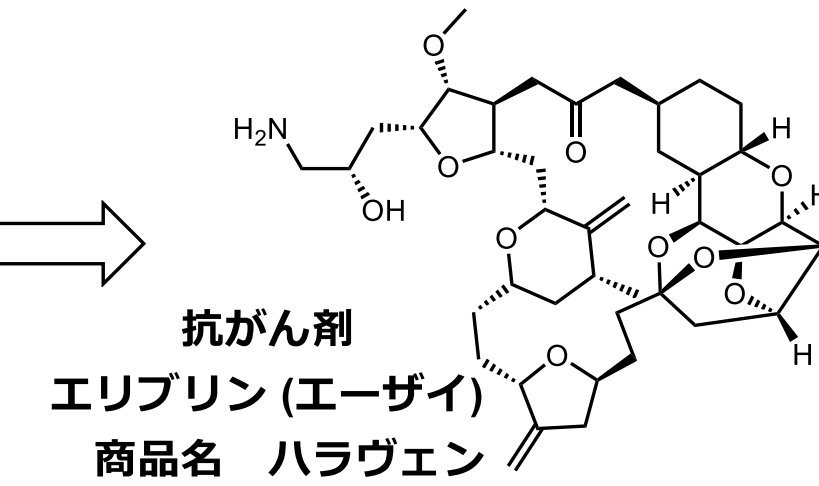


例えば



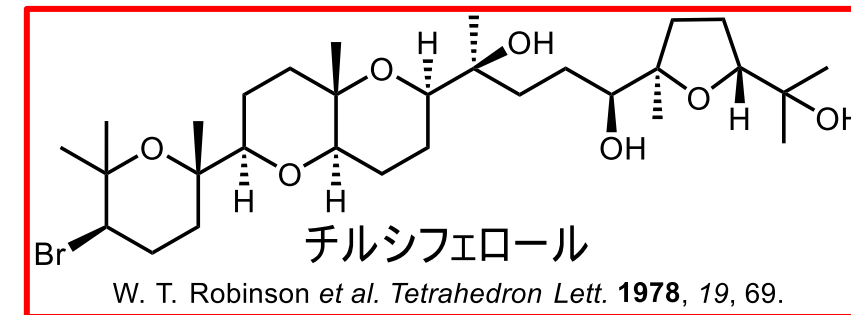
構造活性相関

よりシンプルに
より強力に

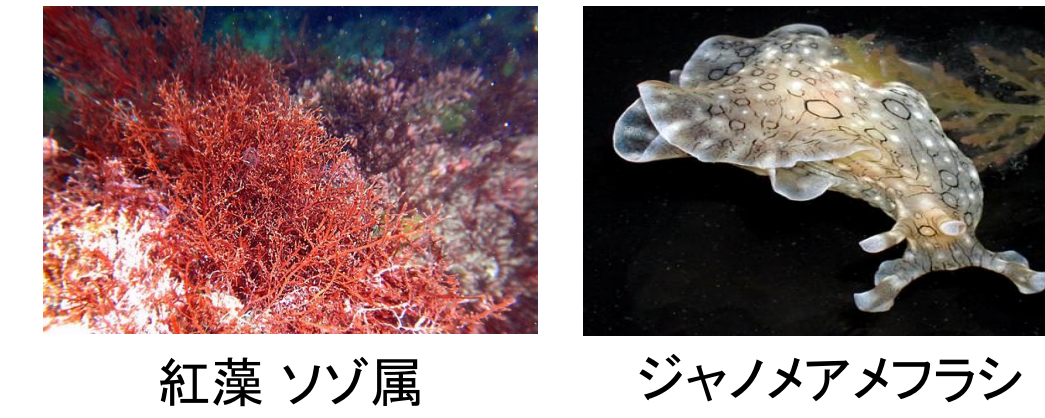
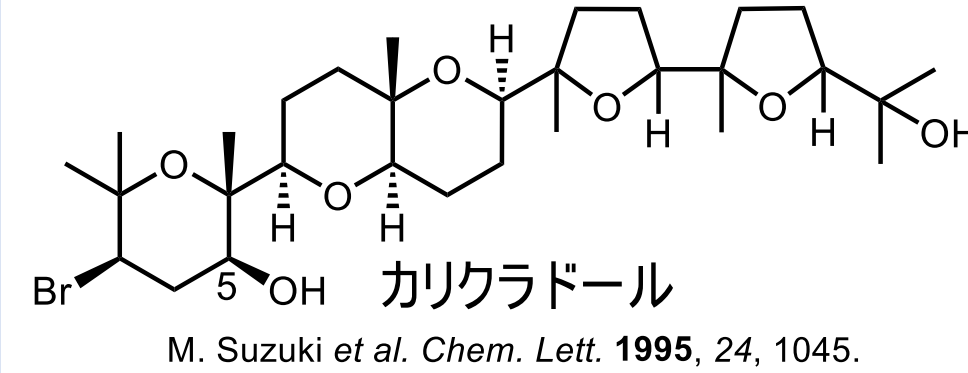
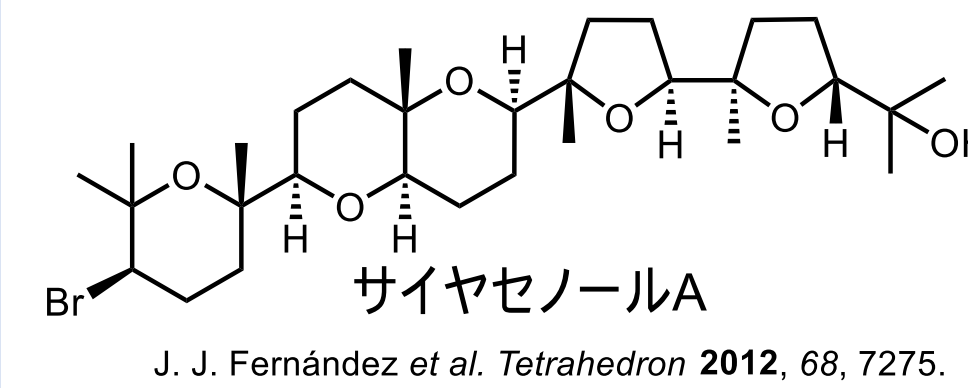
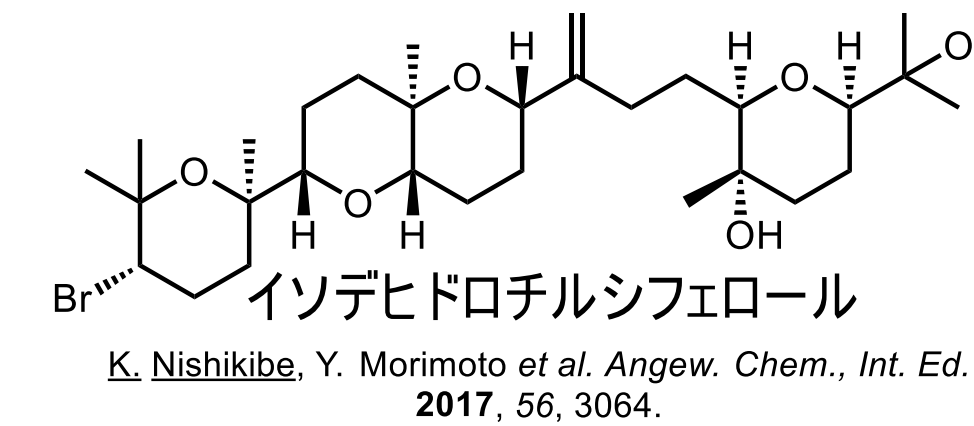
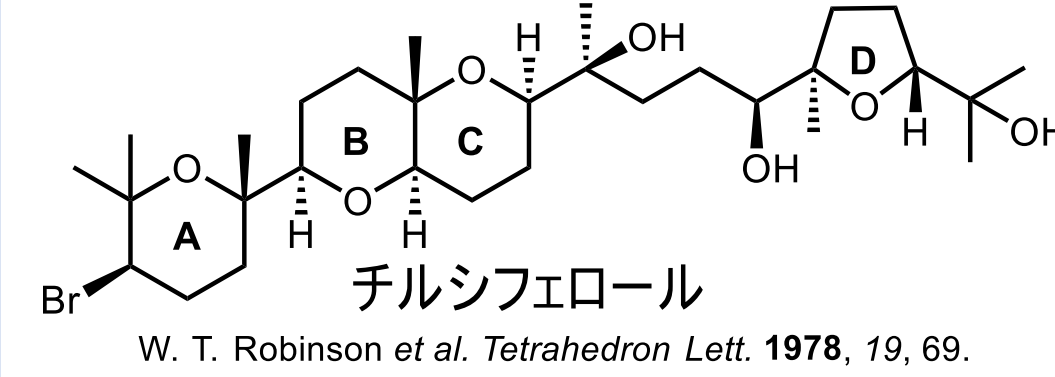


本研究

紅藻由来の天然物群(チルシフェロール類)に着目



2. チルシフェロール類



多様な生物活性

- ・抗がん・抗菌活性
- ・着生阻害活性
- ・PP2Aに対して阻害活性

↓
パーキンソン病やアルツハイマー病治療の標的になり得る

↓
治療薬の開発が本研究目的

生物活性に関する研究が一切進んでいない

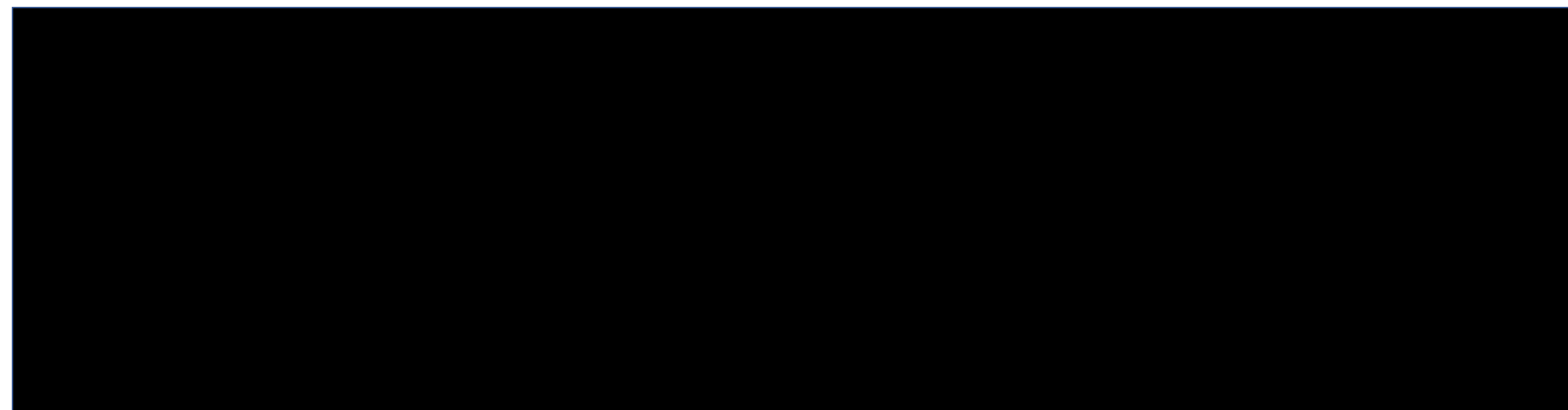
↓
分子の量的供給ができないことが最大の原因

→ 全合成により供給法の解決を図る

3. 4つの天然物の全合成の達成

全合成

複雑な構造を持つ化合物を、単純な分子から、人工的に化学合成すること

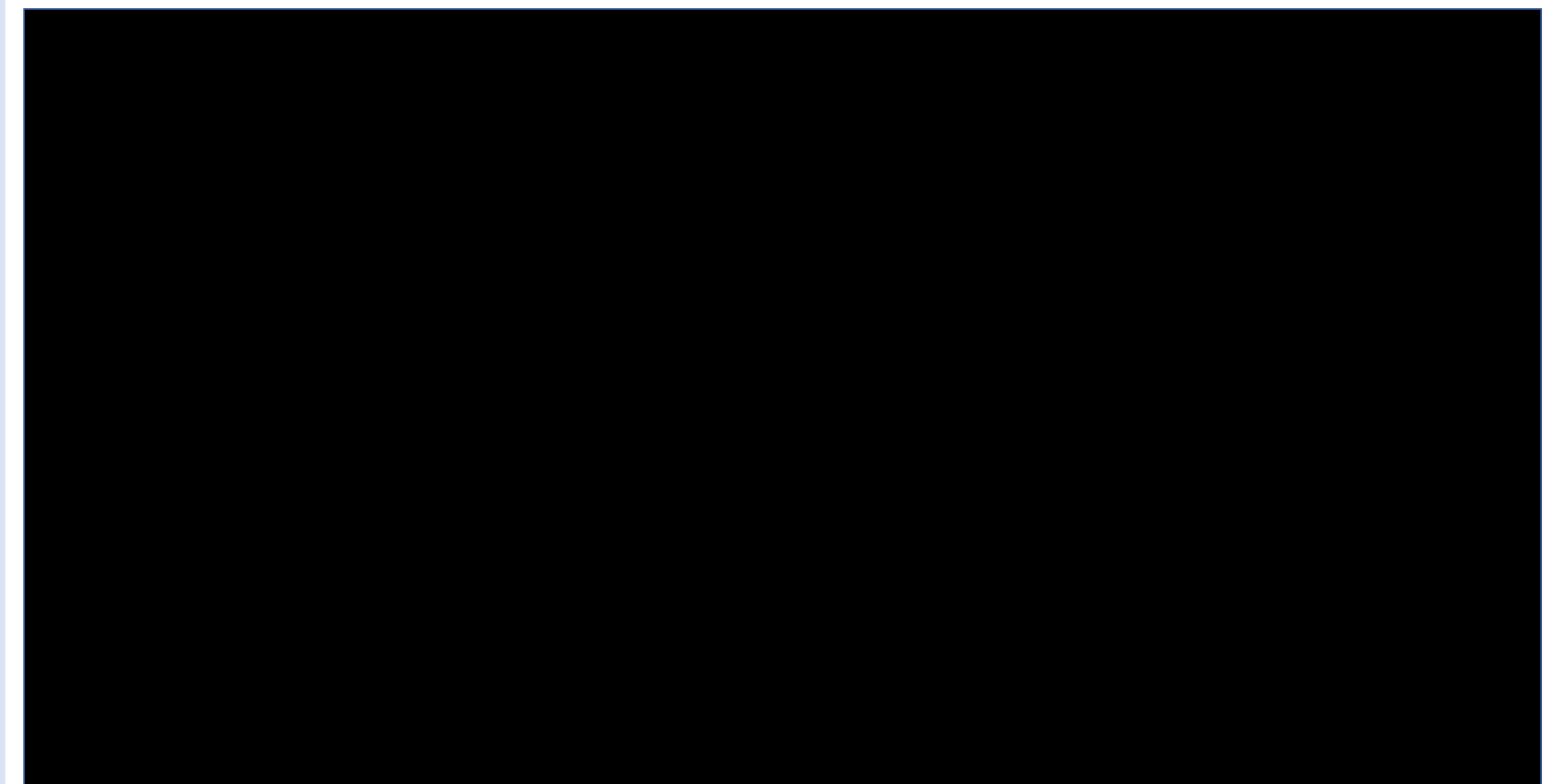


次のステップとして

様々な構造を持つ類縁体にアクセス可能に ⇒ 少しずつ構造を変化させて、どこが活性に重要かを調査

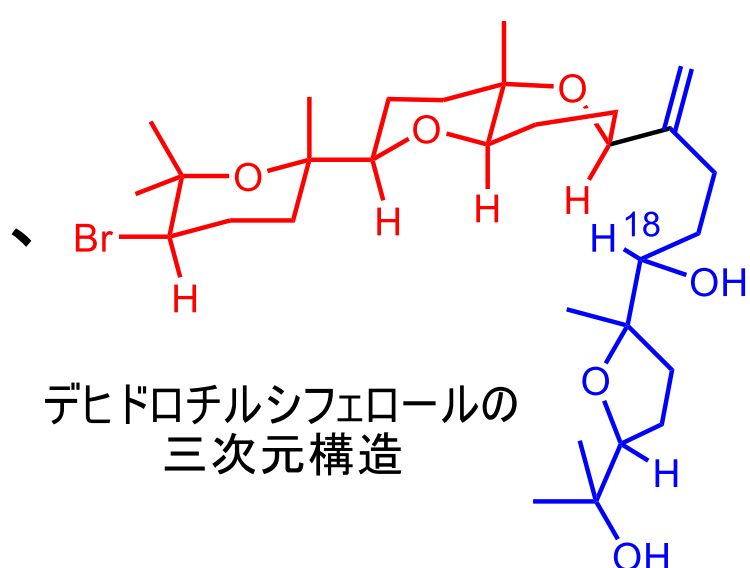
4. 合成品の構造活性相関

構造変化の活性への影響を調査



5. リード化合物を見出す(今後の計画)

- ・合成と活性試験を繰り返すことで、強力な活性を残しつつ、構造をよりシンプルにしたリード化合物を見出す
- ・より効率的に調査するために、計算科学を取り入れることも計画している



calculated by a multiconformer search with the Monte Carlo program in MacroModel version 4.5 and MM2 force field

J. J. Fernández et al. *Bioorg. Med. Chem.* **1998**, *6*, 2237.

6. 波及効果

- ・生物活性発現の作用機序解明への応用できる
- ・PP2A以外の生物活性に着目すれば、様々なリード化合物になり得る
- ・低分子化合物ライブラリーへの追加 ⇒ 新規医薬品候補の発見
- ・確立した合成法の、他の低分子合成への応用