

最先端・次世代研究開発支援プログラム
事後評価書

研究課題名	革新的分子合成法の開発を核とする独創的医薬シーズの創出
研究機関・部局・職名	東京大学・大学院薬学系研究科・教授
氏名	金井 求

【研究目的】

(1) 未開拓医薬素子の大量供給を実現する革新的分子合成法の開発

優れた医薬素子としての機能が期待できる化合物群を、クリーンかつ迅速に自在合成できる触媒法を確立する。鍵となるのは、反応系内での安定有機分子の触媒的活性化を経由する革新的触媒反応の開発であり、中でも地球の酸化的環境を活かして温和な条件で官能基選択性高く進行する反応条件を開発する。

(2) 新規医薬素子の特性を活かした独創的医薬シーズ創出

上記の分子合成法開発により簡便供給が可能となった医薬素子の特性を活かして、概念的に新しい構造と機能を有する医薬リード分子の創出を図る。特に、非天然アミノ酸から構築する定まった3次元構造を有するネオペプチドの設計と合成を基軸とする、タンパク質間相互作用の阻害あるいは安定化からの創薬アプローチを検討する。非天然アミノ酸から構築されるネオペプチドは、安定かつ設計可能な3次元構造を有し、ペプチダーゼに認識されないために生体内で安定であり、さらに分子の親水性/疎水性バランスを自在にチューニングすることで生体膜透過性を獲得しうる。ネオペプチドの利点を活かして、現状のペプチド医薬の体内動態面における限界を克服し、新たな創薬概念を確立する。

【総合評価】

<input type="checkbox"/>	特に優れた成果が得られている
<input type="checkbox"/>	優れた成果が得られている
<input type="radio"/>	一定の成果が得られている
<input type="checkbox"/>	十分な成果が得られていない

【所見】

① 総合所見

平成23年2月10日～平成23年9月30日までの支援（ERATOに採択されたために本プログラムを辞退）であったが、当初の研究計画の一部であった非天然アミノ酸合成のための安価な銅触媒を用いる新反応を見出した。

② 目的の達成状況

- ・所期の目的が (全て達成された ・ 一部達成された ・ 達成されなかった)

約半年間の支援であったが、計画の一部であった非天然アミノ酸合成のための安価な銅触媒を用いる新反応を見出した。

③ 研究の成果

- ・これまでの研究成果により判明した事実や開発した技術等に先進性・優位性が (ある ・ ない)

- ・ブレークスルーと呼べるような特筆すべき研究成果が (創出された ・ 創出されなかった)

- ・当初の目的の他に得られた成果が (ある ・ ない)

安価な銅触媒 (CuOBz-1,10 フェナンスロリン錯体) の存在下で t-butylhydroperoxide を用いてヘテロ原子の隣接位 sp³ C-H 結合が選択的に活性化され、カルボカチオン経由でニトロソ類と位置選択的炭素-炭素結合形成反応が起きることを発見した。本反応により種々の非天然アミノ酸の合成が可能になる。
短期間の支援のためにこれ以上の成果は得られていない。

④ 研究成果の効果

- ・研究成果は、関連する研究分野への波及効果が (見込まれる ・ 見込まれない)

- ・社会的・経済的な課題の解決への波及効果が (見込まれる ・ 見込まれない)

本触媒反応の発見は、安価に、簡便な方法で sp³ C-H 結合を活性化できる一般的な触媒を開発する端緒になることが期待される。

⑤ 研究実施マネジメントの状況

- ・適切なマネジメントが (行われた ・ 行われなかった)

研究の端緒が出た段階で、辞退することになったために特別なマネジメントをする必要はなかった。