

◆ 領域代表者挨拶

新しい研究標的としての中分子

深瀬浩一（領域代表 大阪大学大学院理学研究科）

中分子はまだ耳慣れない言葉ですが、医薬品開発の分野では新たな研究対象として注目を集めつつあります。中分子に厳密な定義があるわけではなく、分子量 500-3000 程度あるいは 400-4000 程度の化合物群とみなされています。この領域の分子は、天然物、糖鎖、ペプチド、核酸医薬など様々な化合物を含んでおり、化学多様性に富んでいることが大きな特徴です。構造上の多様性に加えて、生体分子との相互作用や分子認識にも多様性があることも中分子の特徴です。中分子には、抗体医薬などのバイオ医薬に匹敵する広い相互作用面積を持たせることができるだけでなく、種々の標的タンパク質に対して、「鍵と鍵穴」、「面と面」、あるいはその両方など様々な様式で、多点間相互作用に基づいた厳密で多様性のある分子認識が可能で、抗体医薬が医薬品売り上げ Top10 の主流となっていますが、抗体医薬は広い相互作用面積を生かした精密な分子認識とタンパク質間相互作用の制御を可能としました。一方で、抗体医薬には、注射剤である、高価であるなどの問題もあります。この点、中分子は、経口投与、細胞膜、血液脳関門透過性を持たせることが可能であり、また中分子は複数の標的に同時に作用することで、ダイナミックな生物機能の制御も期待されます。このように、中分子は高次生物機能分子として大きな可能性を有しています。



大きな多様性は高い可能性を意味していますが、機能性中分子の探索は容易ではないことも意味しております（機能性中分子の探索研究については後日述べたいと存じます）。一方、構造の複雑さから、中分子の合成はしばしば困難であり、さらに合成に多段階を要することが中分子の利用の障害になっています。これらを克服した特筆すべき例としてエーザイ（株）の開発した抗がん剤ハラヴェンが挙げられますが、合成に 60 数段階を要しています。そこで、中分子をより実用的なターゲットとするためには、その高効率合成に取り組む必要があります。先の新学術領域研究「反応集積化の合成化学 革新的手法の開拓と有機物質創成への展開」においては、フロー・マイクロリアクターの特長を生かして、通常のフラスコ反応では困難な、厳密な温度制御や速やかな物質移送を利用することにより、不安定な短寿命活性種を中間体に用いた従来にない分子変換法を実現しました。またフロー・マイクロリアクターの効率的な混合を利用することによってもバッチ法では得られない収率と選択性をしばしば実現可能なことが見出されています。本領域では、反応集積化研究をさらに発展させ、多段階合成を指向した反応開発とマイクロフロー合成等を利用した連続反応プロセスの開発を行い、生物機能中分子の効率合成を実現することを目指します。また、分子複合化を中心とした生物機能中分子の創製研究にも取り組みます。これらの研究を通じて医薬や農薬などに応用可能な生物機能中分子を開発したいと考えております。

◆ キックオフシンポジウム開催報告

本領域発足にあたり、「反応集積化が導く中分子戦略：高次生物機能分子の創製」キックオフシンポジウムを開催した。

日時、会場：2015年9月4日 14:00-17:00、大阪大学会館講堂

プログラム：

- | | |
|------------|-------------------------------|
| 深瀬浩一（阪大院理） | 「領域代表挨拶」 |
| 袖岡幹子（理研） | 「有機合成から生命科学へ」 |
| 高橋孝志（横浜薬大） | 「ラボオートメーションによる天然物合成」 |
| 柳日馨（阪府大院理） | 「光触媒による位置選択的 C-H/C-C 変換反応の開発」 |



深瀬先生



袖岡先生



高橋先生



柳先生

キックオフシンポジウムは76名の参加者を集め、深瀬領域代表の挨拶と本領域の説明により始まった。その後上記の先生方にご登壇願ひ、有機合成の戦略、有機合成における生命科学との関わり、ターゲット化合物のアプローチ法、新規な選択的反応等に関して、研究経緯を含めて詳しくお話しいただいた。中分子戦略を標榜する本新学術領域に対して重要な方向性が示されるご講演で、活発な質疑がなされた。また、領域評価班の山本義則先生、馬場章夫先生、丸岡啓二先生が参加され、本領域の活動に期待を込めた多くの助言をいただいた。本シンポジウム終了後、和やかな歓談に包まれる懇親会が同キャンパス内において催され、本領域の成功と発展を誓い合った。



キックオフシンポジウム集合写真

(文責 安田 誠)

◆ 新学術領域「中分子戦略」計画班紹介

新学術領域新学術領域「反応集積化が導く中分子戦略：高次生物機能分子の創製」

A01 班 高次機能中分子創製

深瀬浩一（阪大院理）糖鎖医薬実現を目指した糖鎖複合中分子の創製

土井隆行（東北大院薬）高次細胞機能制御を可能とする非天然型アミノ酸含有環状ペプチド中分子の創製

永次 史（東北大多元研）遺伝子高次構造を標的とした複合化機能性中分子の創製

垣内史敏（慶応大理工）平面多環芳香族分子の生体分子複合化に基づいた新機能創製

羽村秀之（関西学院大理工）生体分子の1分子レベルでの制御を目指した糖鎖 π 電子複合中分子の創製

A02 班：生物機能中分子の高効率合成

中田雅久（早大院理工）有用な生物機能多環式中分子の高効率合成

谷野圭持（北大院理）超微量生物機能性天然中分子の高効率合成

田中克典（理研）機能多様性ペプチド複合中分子の高効率合成と生体内機能発現

野上敏材（鳥取大院工）生物機能オリゴ糖中分子の高効率合成と機能評価

A03 班：反応集積化の高次化

松原誠二郎（京大院工）非平衡開放系を利用する反応集積化による精密合成反応の開発

大嶋孝志（九大院薬）環境調和反応の集積化

跡部真人（横浜国大院環）有機電解反応の集積化

安田 誠（阪大院工）特殊反応場構築による反応集積化

永木愛一郎（京大院工）イオン反応の反応集積化

福山高英（大府大院理）活性種協同系の高次反応集積化

◆ 今後の予定

新学術領域国際共同研究第1回公開シンポジウム

反応集積化が導く中分子戦略：高次生物機能分子の創製

日時：平成28年2月6日（土）

会場：千里ライフサイエンスセンター サイエンスホール

第1回成果報告会

反応集積化による生体機能中分子の効率合成

日時：平成28年2月7日（日）

会場：千里ライフサイエンスセンター 千里ルーム



第1回若手シンポジウム

日時：平成28年3月11日（金）～12日（土）

会場：シーパル須磨 3階コスモス

宿泊先：神戸市立国民宿舎須磨荘 シーパル須磨

プログラム：

3月11日（金）

13:00-14:00 「反応集積化を用いた中分子の合成と機能」 深瀬浩一（領域代表者）

14:00-18:30 各計画班員の研究室に所属する教員/学生による口頭発表および討論

15分間の発表・討論（各研究室1件、パワーポイントを利用）

19:00-20:30 懇親会

21:00-23:00 自由討論

3月12日（土）

09:00-11:00 「フロー・マイクロ合成について」 均一系反応 永木愛一郎、不均一系反応と光反応 福山高英

問い合わせ先・世話役

京都大学大学院工学研究科 永木愛一郎

大阪府立大学大学院理学系研究科 福山高英

e-mail: anagaki@sbchem.kyoto-u.ac.jp 電話: 075-383-2729

日本化学会 96 春季年会「特別企画」

反応集積化による生体機能中分子の効率合成

日時：平成28年3月27日（日）

会場：同志社大学京田辺キャンパス

プログラム（予定）：

09:30-09:35 「趣旨説明」（阪大院理）深瀬浩一

09:35-10:00 「フラッシュケミストリーに基づく反応集積化」（京大院工）吉田潤一

10:00-10:20 「オンサイト式ガス発生によるフロー型気-液反応システム」（大阪府大院理）福山高英

10:20-10:45 「天然物の効率合成への努力」（名大院創薬）福山 透

10:45-11:10 「ハイブリッド天然物に学ぶ」（東工大院理工）鈴木啓介

11:10-11:20 休憩

11:20-11:45 「ペプチド系天然物中分子の合成・機能・活性」（東大院薬）井上将行

11:45-12:10 「天然物の骨格を多様化するアセンブリーライン合成を目指して」（東京農工大院工）大栗博毅

12:10-12:30 「細胞表面での強・弱リガンド複合化による高選択的中分子合成戦略」（理研）田中克典



文部科学省科学研究費補助金「新学術領域研究」
反応集積化が導く中分子戦略 領域事務局

大阪大学大学院理学研究科・理学部 天然物有機化学研究室内
〒560-0043 豊中市待兼山1番1号

TEL: 06-6850-5388 | FAX: 06-6850-5419 | Email: middle-molecule@chem.sci.osaka-u.ac.jp

WEB: <http://www.middle-molecule.jp>

