



私がこの課題の
代表者です

支援メニューはこちらを Click!

課題番号・課題内容

E2-1 構造最適化合成支援



国立大学法人 東北大学大学院薬学研究科 教授

いわぶち よしはる
岩渕 好治 先生

Iwabuchi Yoshiharu

1991年東北大学薬学研究科修了、薬学博士、Scripps研究所、蛋白工学研究所研究員、長崎大学薬学部助教授を経て2002年より現職。

山形県酒田市出身、卯年生まれ、蠍座B型、右投右打、趣味はアルコールの酸化反応。

世界最高レベルの化学合成力でアカデミア創薬を支援します

私は、生命現象を分子レベルで語る基本言語の1つである有機化学に魅了され、有機化学研究者となることを志しました。学位取得後は、今、そこに無いもの（極微量高活性天然物、抗体触媒、有機分子触媒等）を化学の力を駆使して自らの手でつくり出すことを目指した研究に携わる機会に恵まれました。研究室を主宰する立場になってからは、自らの好奇心と薬学が求める有機化学研究を両立させるべく、生物活性化合物の効率的合成に資する不斉合成反応の開発、化学研究の持続的発展に資する分子性触媒の開発、特異的な生命現象に関与する生体分子を追跡するための分子プローブの開発を行ってきました。我が国に BINDS という画期的な仕組みが生まれる以前は、大学で創薬化学という看板を掲げて、創薬に資する合成反応の開発と、製薬企業で創薬研究に携わる人材の育成を通じて、「間接的」に創薬にコミットしてきたことになりました。

しかしBINDSが動き出してから、私の思考と立ち位置は大きく変化しました。アカデミアでも手厚い支援を受けて「直接的」に創薬研究に携わることが可能となったからです。現在は、先述の有機化学研究と並行して、本拠点に参画する研究分担者の協力を得て、主に東北大学化合物ライブラリーからのスクリーニングにより得られたヒット化合物の構造展開を行なっています。東北大学化合物ライブラリーは薬学研究科で所有する化合物を中心に農学研究科、生命科学研究所等から提供いただいた化合物を集約したコアのライブラリーとなっています。ヒット化合物があれば所有する研究室にフィードバックされます。研究室に周辺化合物があればそれを提供することが可能ですし、その合成法が研究室に残っていることから周辺化合物の合成が容易に行えることが強みです。また、東北大学化合物ライブラリー外からの化合物合成依頼もいただいています。構造展開のための合成の支援は、薬学研究科の有機化学系の5研究室で分担して行なっています。低分子・中分子の構造展開が必要な場合には、是非、ご相談いただければと思います。医薬品候補としての構造展開の他、標的分子との共結晶の解析を行うために適した化合物の合成、および標的分子を同定するための分子プローブの合成も支援してきました。さらに Fast Track Project を活用し、Targeted Protein Degradation (TPD) に取り組んでいます。標的タンパク質に結合する化合物と E3 リガンドを適切に結合することにより、標的タンパク質をポリユビキチン化してプロテアソーム分解を引き起こします。標的タンパク質を分解できることから優れた薬効が期待でき、新たな創薬手法として注目しています。



現在合成法として積極的に取り組んでいるのは、環状化合物に対する C-H 結合の官能基化です。小員環化合物の C-H 結合に酸素官能基を導入し、創薬における privileged structure を創製しています。また触媒を用いフェノールを活用した酸化的二量化反応、およびインドールを活用した酸化的二量化反応を開発し、新規中分子化合物を創製しています。さらに生合成酵素を用いた酸化的分子変換により天然物様化合物を創製し、ケミカルスペースの拡充を図っています。これらの技術を用いて従来にない骨格、従来とは異なる位置に官能基を導入した低分子・中分子化合物を創製し、創薬に活用する研究を一丸となって進めています。