

制御拠点
合成領域

課題名 薬物代謝を考慮したヒット化合物の最適化と、多様な生理活性
化合物の提供 慶應大(増野 匡彦)

【課題概要】

ヒット化合物からやみくもに最適化を行うのではなく、薬物代謝を考慮した最適化を提供する。医薬品開発において代謝をはじめとするADMEや毒性を考慮したドラッグデザイン及び合成展開は不可欠であり、代謝物が本体を上回る活性、あるいは全く異なる生理活性や毒性を示す可能性がある。

また、従来の化合物とは異なる新奇性と生理活性を示す可能性を持つ化合物等を制御拠点推進委員会に提供し、ライブラリーの多様化に貢献する。さらに、生理活性試験が行いやすいように細胞毒性のデータも加えて提供する。

【運営体制】 慶應義塾大学薬学部

担当技術と研究

増野 1、3、C	大江 1、A、B
須貝 2、4、F	高橋 3、C
羽田 3、D	花屋 4、F
庄司 3、E	小畠(特任助教) 1、2

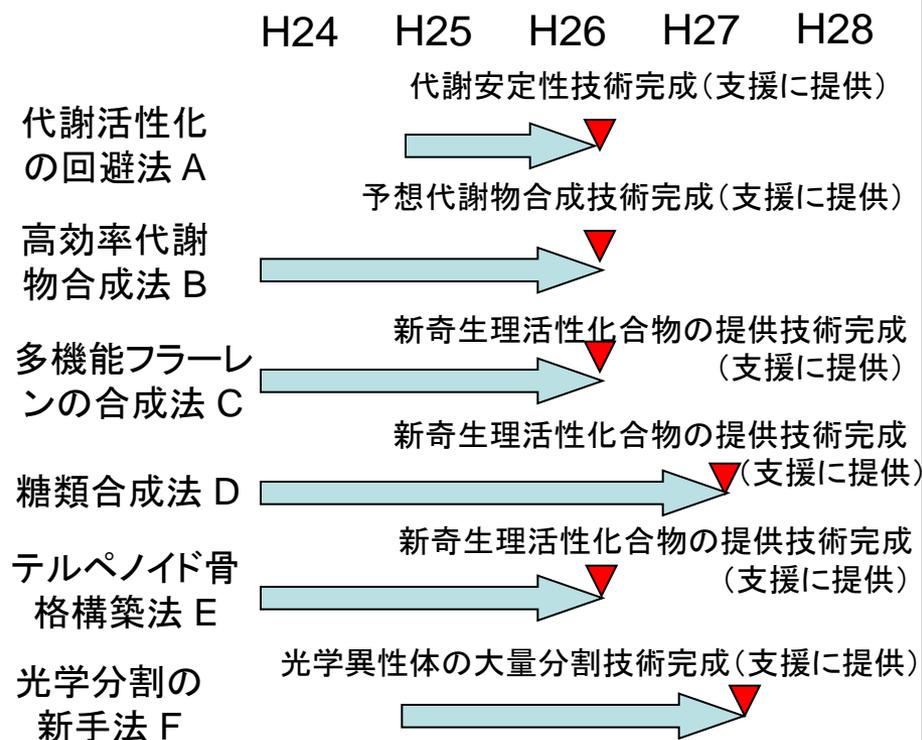
【連絡先】

慶應大 増野 匡彦、Tel: 03-5400-2694
e-mail: mashino-td@pha.keio.ac.jp

【支援に供する技術】

ヒット化合物の最適化
代謝安定性の向上 1
予想代謝物の合成 2
ライブラリーの充実
新奇生理活性化合物の提供 3
光学異性体の大量分割 4

【高度化研究】



【これまでの研究実績と創薬等PFにおける事業内容】

薬物代謝を考慮した化合物の合成展開

ヒット化合物



代謝安定性評価

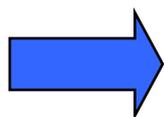
代謝部位の予想・同定

代謝的活性化機構の解析

反応系

ヒト及び動物肝ミクロソーム

ヒト発現系CYP



代謝安定性を向上した化合物

代謝的活性化を回避した毒性の低い化合物

多様で新奇な生理活性物質の提供

望まれる化合物ライブラリーの条件

- ・化合物数
- ・化合物の多様性 新奇性 フラーレン類、無脊椎動物の糖鎖の合成
- ・薬としての可能性 フラーレン類、無脊椎動物の糖鎖、高度に官能基化したステロイドやテルペノイド類の生理活性
- ・低毒性 細胞毒性を検討してから提供