

天然物合成 — 最近の展開：

『分子内に S-S 結合を有する大環状デプシペプチド類天然物の全合成』

東北医科薬科大学
教授 加藤 正

私たちは「特異な構造」と「新しい作用機序」を指標とする独自の概念に基づいて「標的化合物」を選定し、天然物やその類縁化合物群の創製も可能とする実践的合成方法論の開発をめざした創薬基礎研究を精力的に展開しています。

近年、分子内にジスルフィド結合を有する大環状デプシペプチド類天然物として、FR901228 (FK228)、FR901375、スピルコスタチン A～D、ブルクホルダック A, B 及びタイランデプシン A～F が相次いで単離・構造決定されています。これらデプシペプチド類天然物は、いずれも優れたヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) 阻害作用を示します。中でも FK228 は、2009 年にロミデプシン (イストダックス®) の名称で米国食品医薬品局 (FDA) により皮膚 T 細胞性リンパ腫治療薬として承認され、臨床応用に至っています。

本講演では、私たちが展開してきた上記デプシペプチド類天然物の全合成研究とプロセス研究による大量供給手段や生物活性試験などを交えながら、アカデミア創薬の進め方について紹介します。

参考論文

1. Narita K.; Kikuchi T.; Watanabe K.; Takizawa T.; Oguchi T.; Kudo K.; Matsuhara K.; Abe T.; Yamori T.; Yoshida T.; Katoh T., *Chem. Eur. J.*, **2009**, 15, 11174-11186
2. Narita Y.; Fukui Y.; Sano T.; Yamori T.; Ito A.; Yoshida M.; Katoh T., *Eur. J. Med. Chem.*, **2013**, 60, 295-304.
3. Fukui Y.; Narita K.; Dan S.; Yamori T.; Ito A.; Yoshida M.; Katoh T., *Eur. J. Chem.*, **2014**, 76, 301-313.