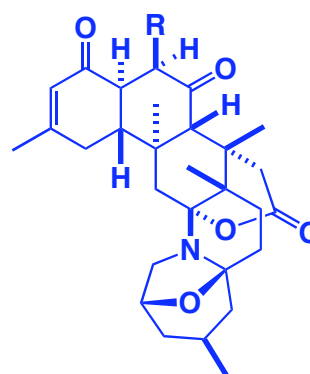


ディビジョン番号	7
ディビジョン名	天然物化学・生命科学

大項目	1. 理工系天然物化学
中項目	1-2. 天然有機化合物とそのモデル化合物の化学合成
小項目	1-2-10. 顕著な生物活性を有する高次構造天然物の化学合成

概要	<p>近年、海の生物から新しい生物活性や優れた薬理活性を示す天然物が数多く発見されている。スナギンチャクの成分から発見されたノルゾアミンは新しい骨粗鬆症治療薬のリード化合物として内外から非常に注目されているが、その効率的な化学合成を達成するとともに顕著な鎮痛作用と抗炎症作用を示すゾアミンの最初の化学合成に成功した。化学合成を基盤とする構造活性相関ならびに作用機序の解明が今後の重要課題である。</p>
----	---



Norzoanthamine R = H
Zoanthamine R = CH₃

現状と最前線	<p>近年の医学および医薬品の長足の進歩、豊かな食料、人々の健康への関心の高まりなどにより人類の平均寿命は50年前に比べ飛躍的に延びている。その一方で高齢化に伴う様々な社会問題も生じている。その一つは骨粗鬆症患者の増加である。骨粗鬆症を発病すると骨の密度や強度が減少し、骨折の危険性が増大するばかりでなく社会生活が著しく困難になる。厚生労働省の統計によると我が国には400万人以上の骨粗鬆症の潜在患者がいると推定されており、今世紀にはその数は1000万人に達するという予測もある。副作用のない優れた骨粗鬆症治療薬の開発は我が国のみならず、高齢化時代を迎えた国際的な重要課題となっている。1995年、名古屋大学の上村大輔教授らは奄美大島近海のスナギンチャクの成分からマウスの骨密度および骨重量の低下を強力に抑制する物質（ノルゾアミン）を発見した。¹⁾ ノルゾアミンは生物試験により骨密度および骨重量の低下を強力に抑制すること、既存の骨粗鬆症治療薬とは作用機序が異なること、また女性ホルモンのように重い副作用が全く見られないことが明らかにされ、大きな反響を呼んでいる。一方、ゾアミンは顕著な鎮痛作用や抗炎症作用を示すことが報告されている。このような背景からゾアミン系アルカロイドの化学合成を巡って内外でしのぎが削られてきたが、非常に複雑な化学構造を有するため合成研究は難航し</p>
--------	--

ている。我々は2004年にノルゾアンタミンの最初の化学合成に成功すると共に、²⁾ 最近ゾアンタミンの効率的化学合成を達成した。これによりゾアンタミン系アルカロイドの化学合成の道が拓かれたことになり、骨粗鬆症治療薬の開発に弾みがつくものと期待される。今後、化学合成を基盤とする構造活性相関ならびに作用機序の解明が課題であり、骨粗鬆症治療薬の開発に向け医学、薬理学など学際領域を含むプロジェクトチームの構築が強く望まれる。

引用文献

- 1) S. Fukuzawa, Y. Hayashi, D. Uemura, A. Nagatsu, K. Yamada, Y. Ijuin, *Heterocycl. Commun.*, **1995**, *1*, 207.
- 2) M. Miyashita, M. Sasaki, I. Hattori, M. Sakai, K. Tanino, *Science*, **2004**, *305*, 495.

将来予測と方向性

・ 5年後までに解決・実現が望まれる課題

- 1) 水溶液中での多様な炭素-炭素結合形成反応の開発。
- 2) 廃棄物を出さないリサイクル型化学変換法（反応）の開発と構築。
- 3) 二酸化炭素の大量の固定化および化学変換法の開発。
- 4) 癌の特効薬の開発と実現。
- 5) 痴呆症治療薬の開発。

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

- 1) 水溶液中での不斉炭素-炭素結合形成反応の開発。
- 2) 副作用のない優れた骨粗鬆症治療薬の開発。
- 3) 二酸化炭素の工業的レベルの固定化および化学変換法の開発。
- 4) 地球温暖化に伴いマラリア病の蔓延が懸念される。副作用のない優れたマラリア特効薬の開発が強く望まれる。
- 5) 癌の征服。
- 6) 狂犬病ワクチンと狂犬病治療薬の開発。

キーワード

骨粗鬆症治療薬、ゾアンタミン系アルカロイド、癌の特効薬、水溶液中の炭素-炭素結合形成反応、二酸化炭素の大量固定化

(執筆者： 宮下 正昭)