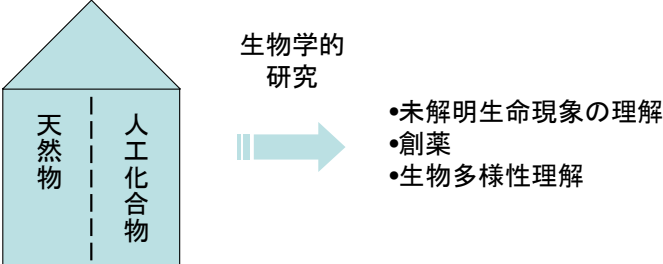


ディビジョン番号	7
ディビジョン名	天然物化学・生命科学

大項目	1. 理工系天然物化学
中項目	1-6. ケミカルバイオロジーとその周辺分野
小項目	1-6-7. 生物多様性理解のための有機合成アプローチ

**概要**

生物活性天然物は、①未解明生命現象を理解するためのツールとして、また②創薬のためのシーズ化合物として活躍してきた。これからは上記2者に加え、③生物多様性理解を可能にするアプローチとして、人工化合物との組み合わせによる緊密かつ強力な研究展開が期待される。

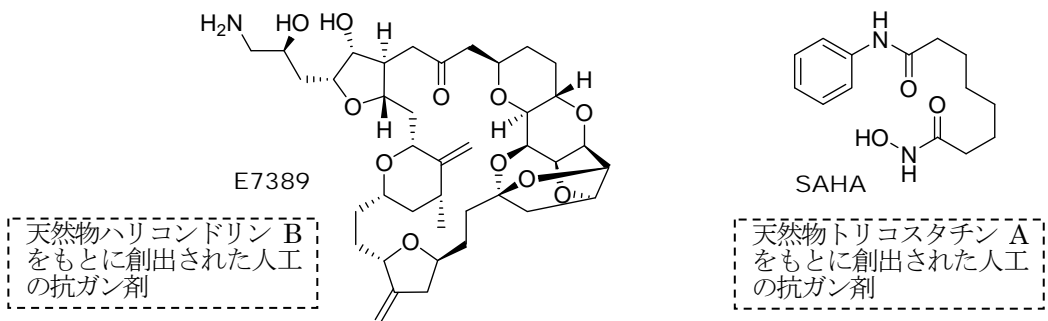


生物学的研究

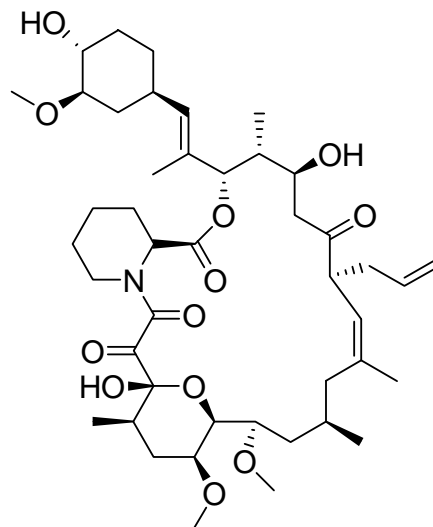
- 未解明生命現象の理解
- 創薬
- 生物多様性理解

**現状と最前線**

有機合成化学の立場から言うと、天然物化学はもともとチャレンジングな合成標的化合物を提供し、合成化学の発展に間接的に寄与してくれた、貴重な研究分野であった。その手法が成熟した現代にあって、合成化学は生物活性を有する天然有機化合物の全合成を通して、その活性発現のメカニズムに関する理解を深めるためのツールとして、活躍の場をますます広げている。そこでは天然物の構造改変では得られないような、全合成研究の過程で得られる合成中間体や、全合成経路を利用して得られた構造類縁体が用いられ、その結果、天然物を超える活性化合物の創出につながった例も少なくない。一方、生物活性天然物の構造にヒントを得た、合理的デザインによって創薬へと結びつける展開も存在する (E7389 や SAHA など)。



さらに、そうしたデザインによらない人工ライブラリーによるアプローチは、未解明生命現象や生物多様性の理解のために鍵となる生物活性小分子を与える場合があり、今後の発展が期待されている。活性化合物を与えるような人工ライブラリーには置換基多様性だけでは不十分で、官能基多様性、骨格多様性、果てには元素多様性など、さまざまな多様性が求められる。ここから見出される生物活性化合物は、一般に多様性因子を複雑に有しているの、活性部位を特定するために、類縁体合成が引き続き行われる。こうした研究の過程で見出される化合物は、フォワードケミカルジェネティクスやリバースケミカルジェネティクス的な研究展開によって未解明生命現象の解析に役立ち、その延長線上には創薬もある (FK506 など)。また、活性部位を有する天然物にはどのようなものがあるのかを網羅的に検索する有効な手段があれば、天然および人工化合物を通して生物多様性に関する理解を深めることが可能になると考えられる。



FK506

FKBP と複合体を形成し、カルシニューリンの機能を阻害して免疫反応を抑制する天然物

#### 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. 構造と活性を含む天然物ライブラリーのデータベース構築
2. 構造多様性を与える合成化学手法の開発と系統化

・ 10年後までに解決・実現が望まれる課題

生物多様性理解のため、上記2項目をつなぎ合わせるシステムの構築

#### キーワード

人工ライブラリー、多様性指向型有機合成、ケミカルジェネティクス、生物多様性