



有機化学を基盤とする基礎研究から医療への貢献を目指して

熊本 卓哉 大学院医系科学研究科 薬学分野 創薬合成化学 教授

我々の研究室では、「有機化学を基盤とする基礎研究から医療への貢献」をキーワードに、天然物合成（熊本）、創薬研究（中嶋）、反応開発（白井）の観点から日々研究に邁進しています。本稿では、各領域における研究について紹介いたします。

1) 天然由来生物活性化合物の全合成研究

薬物耐性が問題となっている「がん」や「感染症」等の治療薬のシーズとなる天然物を主な合成標的とし、有用な生物活性を持つ天然物やその関連化合物の合成研究を行っています。最近では、抗腫瘍活性抗生物質ブラジリキノンについて、入手容易な A 環部位に対する連続共役付加反応を経由する全合成を達成しています。また、一定の分子構造が複数結合することで強力な生物活性を示す天然物、例えば抗 HIV-1 活性3量体クロメノキノンであるコノクルボン、抗腫瘍活性2量体キサントンであるセカロン酸などを標的化合物とする全合成研究を行っています。

2) 前立腺がんの PET 診断薬および治療薬の創出を目的とした PSMA リガンドの最適化研究

男性で最も罹患者数が多いがんである前立腺がんは、他のがんと比較すると5年生存率は高い一方で、全身に転移すると発見・治療が困難になるため、早期発見が重要です。しかし、従来の前立腺がんの診断手法は精度が不十分であり、より精度の高い診断手法の開発が急務といえます。前立腺がんには PSMA と呼ばれる膜抗原が正常細胞と比較して過剰発現しており、この PSMA に結合するリガンドを放射性核種で標識することで PET イメージングにより前立腺がんを可視化できます。当研究では、広島大学発の前立腺がんの PET イメージング薬および治療薬の創出を目的に、新規性のある PSMA リガンドの開発に取り組んでいます。

3) 遷移金属触媒を用いた脂肪酸の効率的変換反応の開発

脂肪酸は生体内成分として多様な機能を示すほか、脂肪酸骨格を有する医薬品が開発されています。我々は遷移金属触媒の有する特異な反応性、特に直接的な炭素-炭素結合形成反応に注目し、脂肪酸の効率的な変換反応を開発しています。これまでに不飽和結合をもつ脂肪酸誘導体に対して芳香環と水素を一挙に導入する還元的ヘック反応を見出しました。温和な条件（室温）で進行する本反応は単に変換反応の有用性に留まらず、工業的合成にも大きな進展をもたらします。

