

FBDD の概念と現状

M1 大山 透

Fragment based drug discovery (FBDD) とは、効率よく標的と相互作用する低分子化合物 (フラグメント) を出発原料とする創薬の方法論である。FBDD の利点として、従来の high throughput screening (HTS) によるリード探索が困難な標的への対応があげられる。また、フラグメントからリード化合物への展開においては、標的との複合体の X 線結晶構造解析から合理的な合成展開が可能である。これにより、質の良いリード化合物を速やかに提供することが期待できる。

これまで、FBDD の標的は酵素に偏っており、受容体やイオンチャネルなどは極端に少ない例であった。しかし近年、標的の制限は緩和傾向にあり、今後は適用範囲の拡大など FBDD のさらなる進展が期待される。

本総説では、近年の FBDD の成功例を紹介し、FBDD の現状と今後期待される領域について考察する。

【参考文献】

J. Med. Chem. **2020**, in press.

昆虫由来エリシターFAC

よって誘発される HIPV

M1 萩原佳輔

植物において草食性の昆虫に対する防御機構は成長と生殖で必要不可欠である。エリシターとは、植物において防御反応を誘発する物質の総称であり、酵素や fatty acid-amino acid conjugate (FAC)、含硫脂肪酸など幅広い分子がエリシターとして機能する。また、植物は草食性の昆虫などによって損傷を受けると特異的な分子、草食動物誘発性植物揮発性物質 herbivore-induced plant volatiles (HIPV) を産生、放出する。HIPV は昆虫だけでなく微生物や隣接する植物にも影響を与えることが知られている。

本総説では、この昆虫と植物の奇妙な関係性について考察する。

【参考文献】

Plant Cell Physiol. **2009**, 50, 911-923.

Cell Press. **2011**, 16, 294-299.

創薬のためのキメラ分子の設計

M1 山田 亮一

キメラ分子とは、2 つ以上の成分が結合して新しい生物学的作用物質を形成するように設計された構築物のことである。18 世紀に生まれたこの概念は、それぞれの分野・用途に応じてバイオコンジュゲート、二機能性化合物、マルチターゲティング分子、ハイブリッド、人工化合物など、さまざまな名前で発展してきた。近年では、特にがん細胞への薬剤送達のためのシステム開発が見直されている。本総説では、ケミカルバイオロジーの概念を活用して、急速に拡大しているキメラ分子の分野における最近の進歩について議論する。中でも、一方の成分が特定の分子をターゲティングし、もう一方の成分が薬理活性を発揮する二機能性化合物に焦点を当て、キメラ分子の化学的特徴および標的への送達、関与における有用性を考察する。

【参考文献】

J. Med. Chem. **2020**, 63, 1908-1928.