

キーワード

天然物 生物活性 有機合成 抗 HIV ラジカル
スカベンジャー

Natural products, bioactive, organic synthesis, anti-HIV,
radical scavenger

研究内容

本研究室では、植物、動物、微生物の生産する生物
活性天然有機化合物の、立体選択的合成法を開発し、
それらの生物活性を調べ、生態学的、生物学的応用
をはかる事を目的として研究を行っている。

[1] ラジカルスカベンジャーの合成

- フリーラジカルは非常に反応性が高く、生体内で
これが発生すると、生体構成物質と反応して種々
の疾病、腫瘍、老化等の障害を引き起こす。
- このようなフリーラジカルを取り除く物質は将来
医薬として用いられる可能性を秘めている。
- 近年、放線菌の代謝産物から phenazine 骨格を持
つラジカルスカベンジャーが多数単離されている
(図1)。

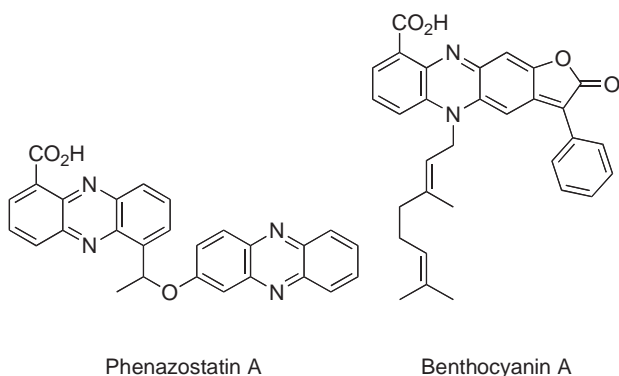


図1

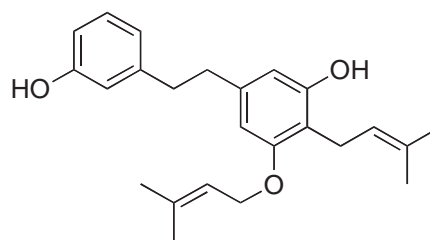
- 本研究では Pd を触媒とした新しい phenazine 骨
格の合成法を開発した。
- 2000 年には本合成法を用いて、phenazostatin A
(図1)の全合成に成功した
- 本合成法を応用すれば、非対称な置換基を持つ
phenazine 骨格を比較的簡便に合成することが可
能である。

[2] 抗 HIV 天然物の合成

- ヒト免疫不全ウイルス(HIV)はヒトの免疫系を攻
撃するレトロウイルスで、感染力は弱いもののい
ったん感染するとその治療法は現在でも確立され
ていないため、最終的には AIDS を発症して死に
至る。

- 現在の治療法は AIDS の発症以前にウイルスの増
殖を抑える目的で、複数の薬剤を組み合わせたカ
クテル療法が主流である。しかし、HIV 自身が簡
単に変異して薬剤耐性を獲得するため常に新規の
薬剤の開発が望まれている。

- 本研究では、北米産のカンゾウより単離された抗
HIV 活性を有するジベンジル誘導体 Glepidotin D
の全合成をおこなった(図2)。

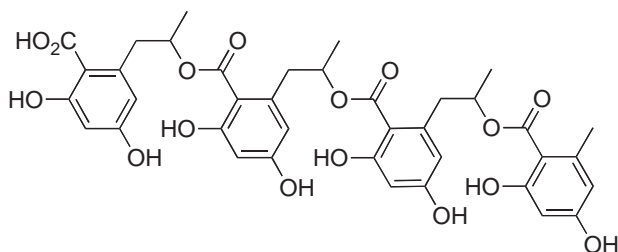


Glepidotin D

図2

[3] 抗インフルエンザ剤の合成

- インフルエンザも近年パンデミックや強毒性の
鳥インフルエンザなどの出現が恐れられているウ
イルス性の疾患である。
- インフルエンザウイルスの表面は赤血球凝集素
(ヘマグルニチン、HA) とシアリダーゼ (ノイラ
ミニダーゼ、NA) で覆われ、タミフルなどの薬剤
はシアリダーゼを阻害することでウイルスの増殖
を阻止している。
- FR191512 はタミフルとは構造が全く異なる新規
のシアリダーゼ阻害剤で立体化学はまだ明らか
にされていない(図3)。
- タミフル耐性ウイルスの存在が明らかになり、全
く構造の異なる FR191512 は新規抗インフル
エンザ剤として期待できる。



FR191512

図3

最近の業績 (○ 論文 ◎ 著書 ◆ 特許 @ 表彰 ■ 外部
からの研究費等)

- Takahiro Emoto, Nobuo Kubosaki, Yoshiro Yamagiwa and
Tadao Kamikawa: A new route to phenazines, *Tetrahedron
Lett.*, 41(3), 355-358., 2000.