



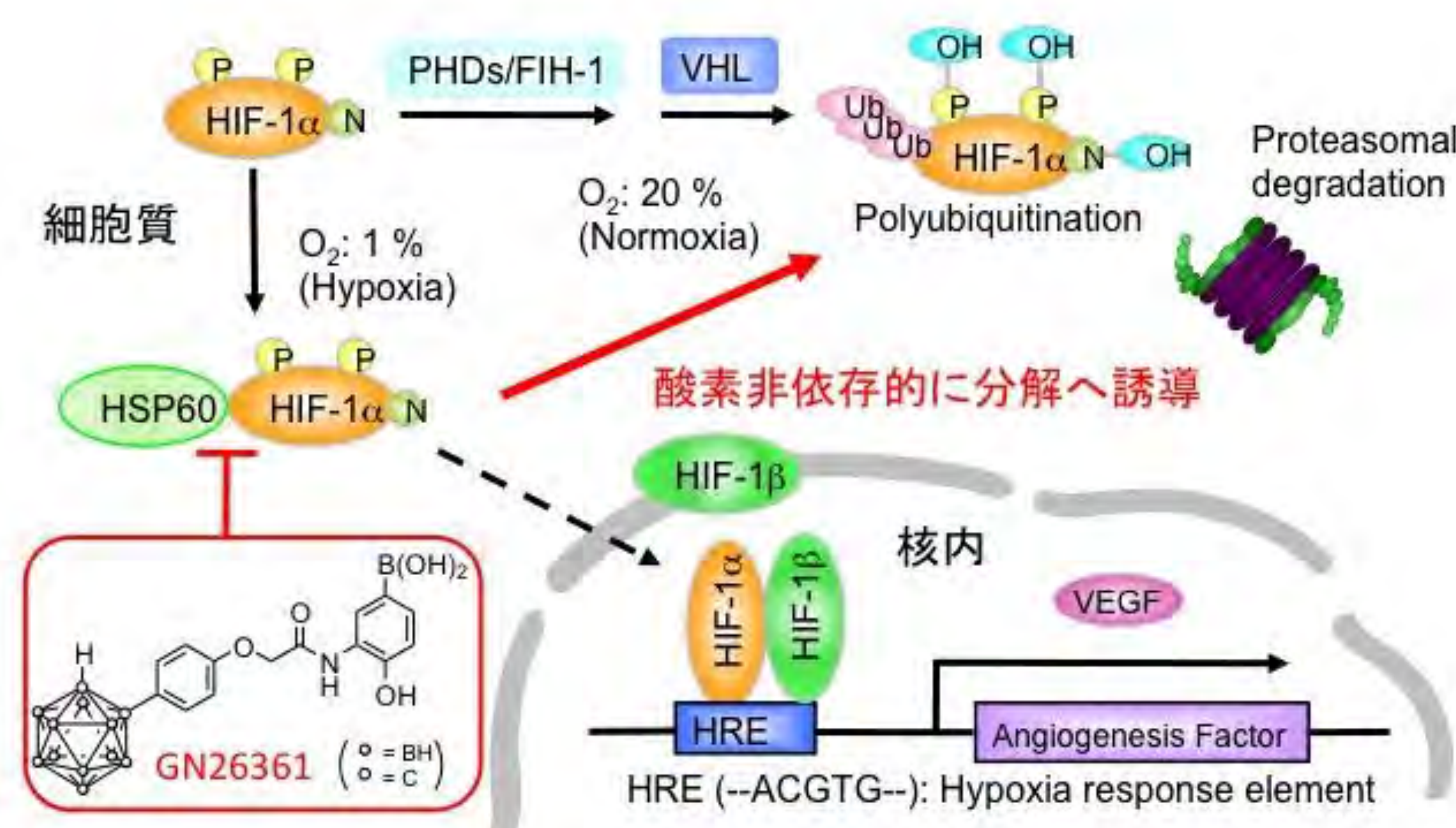
中村・布施研究室

有機合成の力で生命機能の解明と制御

化学生命科学研究所 分子創成化学領域

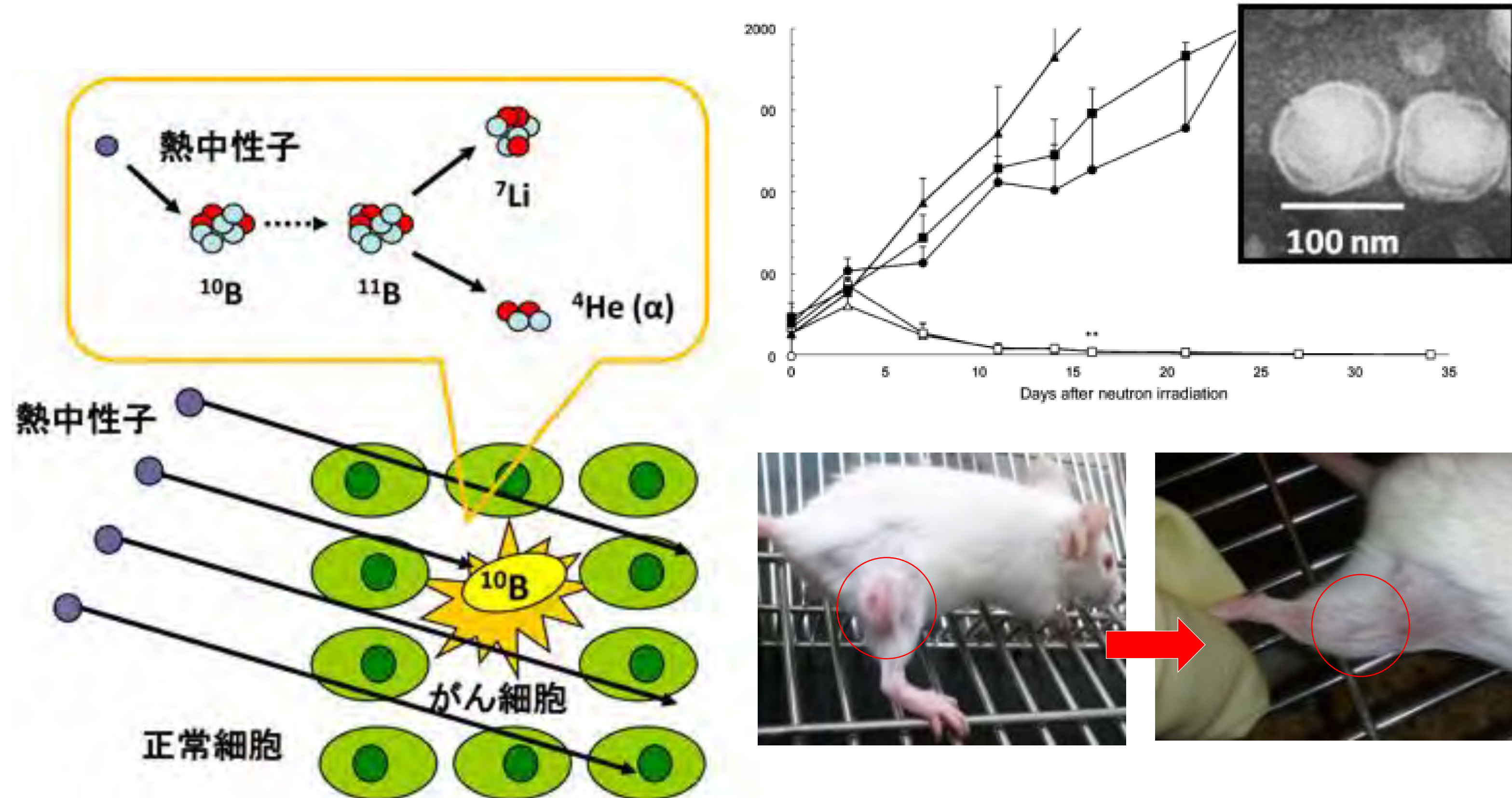
<http://syn.res.titech.ac.jp/>

私たちの研究室では、有機合成化学を基盤に、新しいがん治療を目指した創薬研究、ケミカルバイオロジー研究分野での技術革新を目指して研究を展開しています。金属触媒化学等に基づく新合成方法論開拓をはじめ、創薬科学、ケミカルバイオロジーといった境界領域の研究分野、さらに応用展開型研究として中性子捕捉療法に展開しており、各研究テーマは共通して有機合成化学によるものづくりから始まっています。



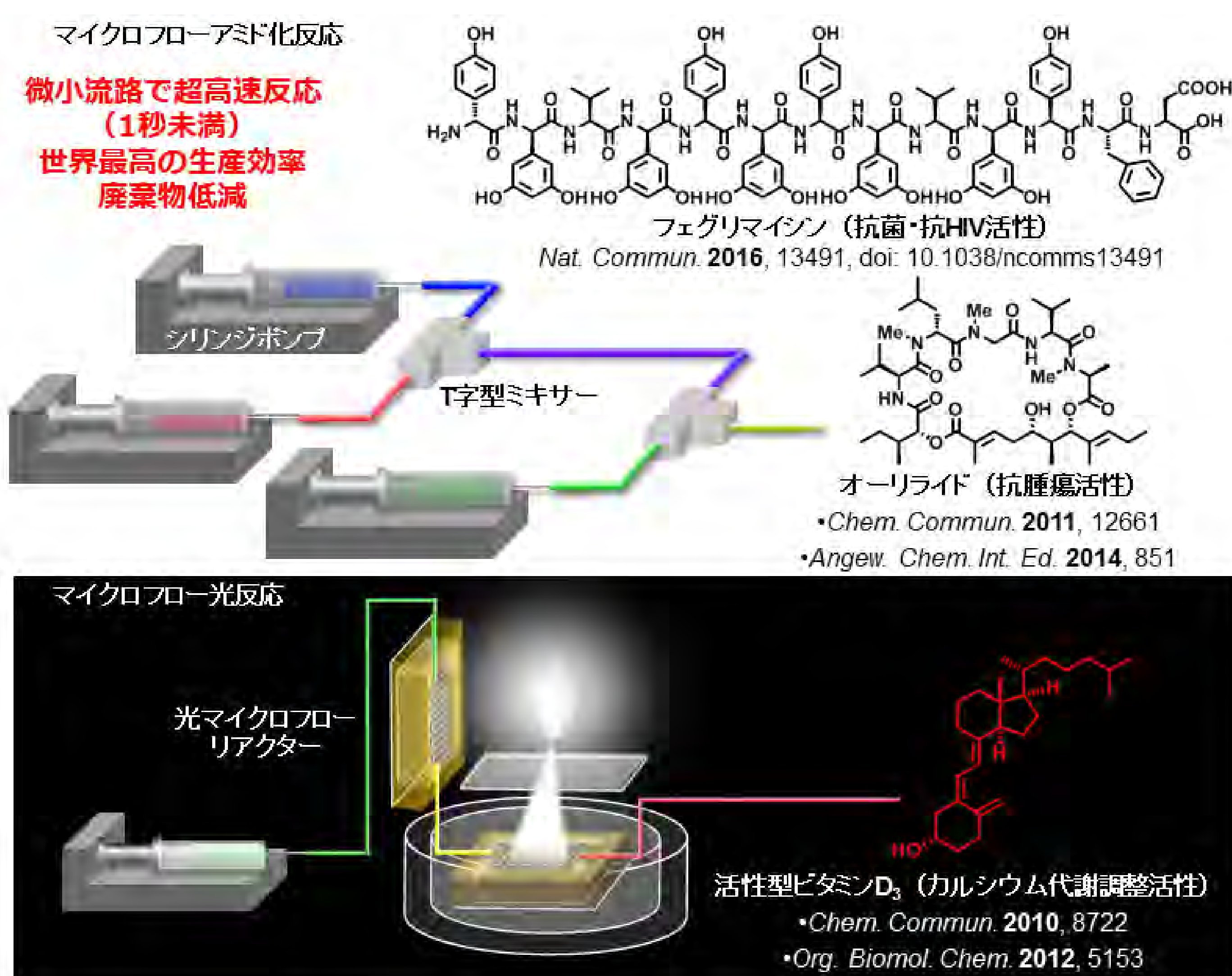
次世代抗癌剤開発を目指して：
低酸素誘導因子(HIF-1)の阻害剤開発

固形腫瘍組織内では、正常組織と異なり酸素・栄養が不足しているため、血管網形成のために低酸素誘導因子(HIF: hypoxia inducible factor)-1αによる血管新生因子の産生が強く促されます。この経路を介してがん細胞の増殖や浸潤・転移が促進されるため、低酸素下で誘導されるHIF-1αをがん分子標的とした阻害剤の研究開発が注目されており、私たちの研究室ではこのHIF-1α転写活性の阻害剤開発を目指した研究を行っています。私たちはこれまでに、合成化合物の中で最強クラスの活性を示す化合物や、世界的にもほとんど報告例のない、分子シャペロンHsp60の阻害剤を見出し、Hsp60のHIF-1α機能制御への関与を明らかにすることにも成功しています。



副作用の少ない癌治療法実現を目指して：
中性子捕捉療法のためのホウ素デリバリーシステム開発

ホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) は人体には害の少ない低エネルギー熱中性子をホウ素薬剤により捕捉させ、熱中性子とホウ素¹⁰との反応により、一細胞内の微小環境で非常に高エネルギーのα線を発生させてがん細胞を破壊する新しい低侵襲がん治療法です。理想的ながん治療は、正常組織に障害を与えずに、がん細胞を殺すことであり、BNCTにより有効な治療効果を得るにはホウ素薬剤をがん細胞選択的に運ぶ必要があります。私たちは有機合成を通じて、腫瘍組織に選択的に蓄積する次世代ホウ素ナノキャリアを開発しています。



天然物を基盤とする創薬の加速を目指して：
マイクロフロー合成法を駆使する天然物の高効率合成法開発

多官能基性生物活性天然物は、創薬のシード化合物としても、ケミカルバイオロジー研究の化学プローブとしても重要です。しかし、その合成では、多くの官能基の中から望む官能基を選択的に反応させねばなりません。微小流路を反応場とするマイクロフロー反応を用いることで、1秒未満での反応時間の制御、厳密な温度制御が可能となり、光反応では光の減衰を抑えられます。私たちはこの特長をいかし、高度に官能基化された天然物を効率的に合成する手法の開発に取り組んでいます。現在までに、いくつかの天然物やその鍵構造の効率的合成に成功しています。

タンパク質の機能制御を目指して：
光触媒を用いた局所的タンパク質分子修飾法

生きた細胞内で標的のタンパク質を化学修飾することは、生体機能の解明だけでなく、新しい機能を付加できるため、現在注目されている研究分野です。私たちは、短寿命のラジカル種をタンパク質分子修飾に応用する研究を展開しています。標的のリガンド連結型の光レドックス触媒により、タンパク質表面の局所環境下で一電子移動反応 (SET) を起こし、反応部位を共有結合で化学修飾することにより標的タンパク質に任意の機能を持たせることに挑戦しています。

