モダリティ探索ユニット

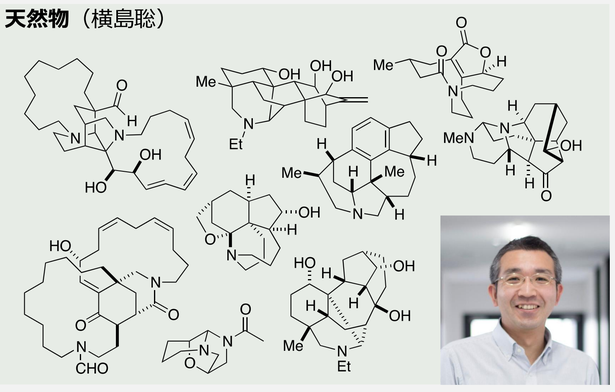
補助事業代表者
横島　聡（名古屋大学大学院創薬科学研究科・教授）

多様なモダリティを実現する有機合成の高度化と生命科学・創薬研究の支援

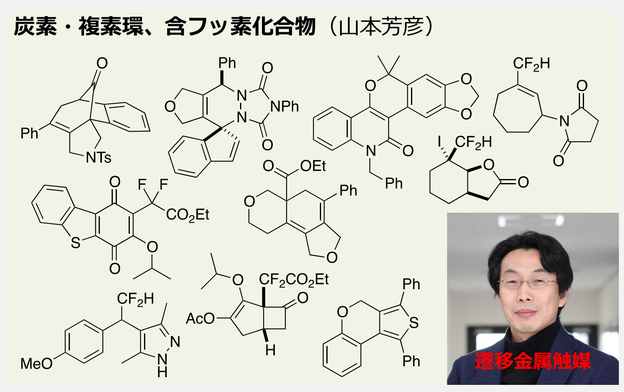
補助事業分担者
山本　芳彦（名古屋大学大学院創薬科学研究科・教授）、布施　新一郎（名古屋大学大学院創薬科学研究科・教授）
兒玉　哲也（名古屋大学大学院創薬科学研究科・准教授）

支援技術：**多様なモダリティ創出を支える有機合成化学**

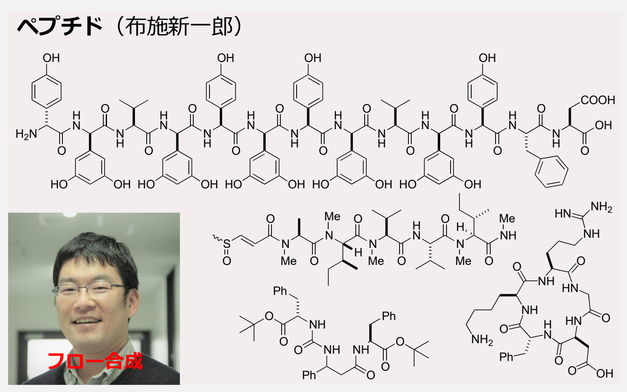
天然物（横島聡）



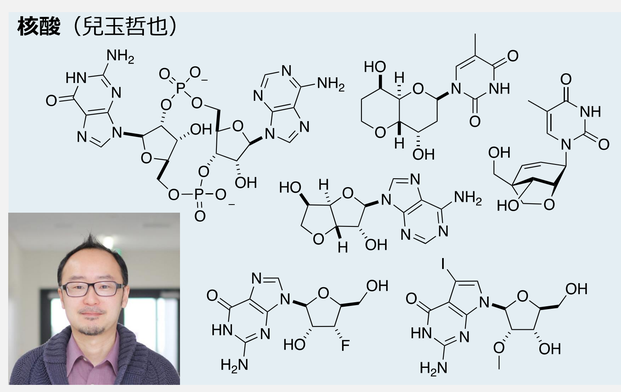
炭素・複素環、含フッ素化合物（山本芳彦）



ペプチド（布施新一郎）

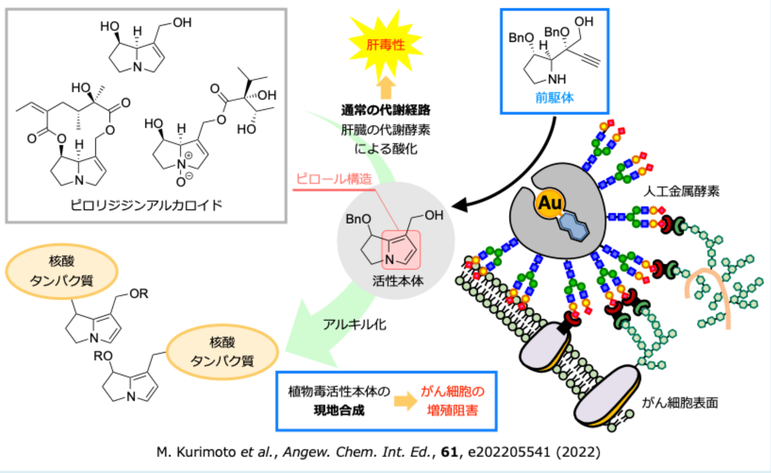


核酸（兒玉哲也）



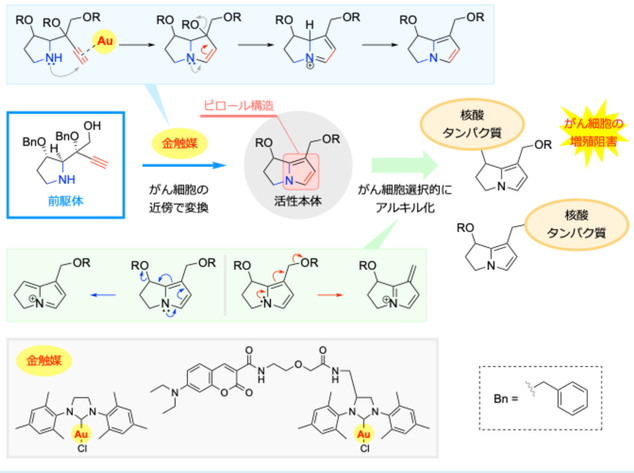
支援①：「**生体内合成化学治療の確立**」への支援

植物毒の現地合成

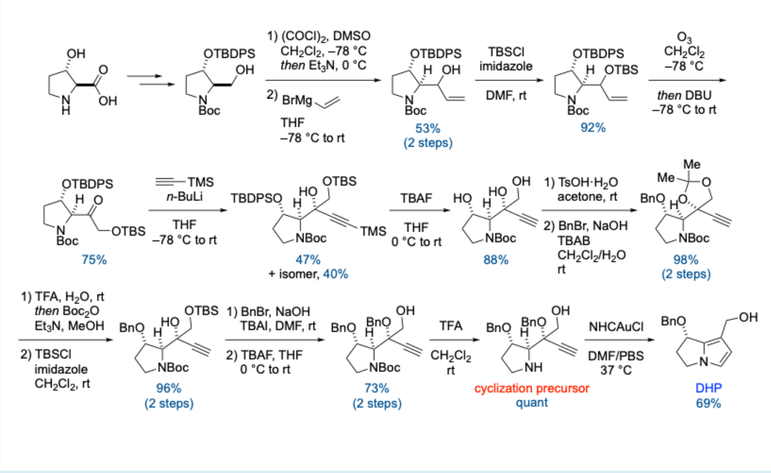


M. Kurimoto *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **61**, e202205541 (2022)

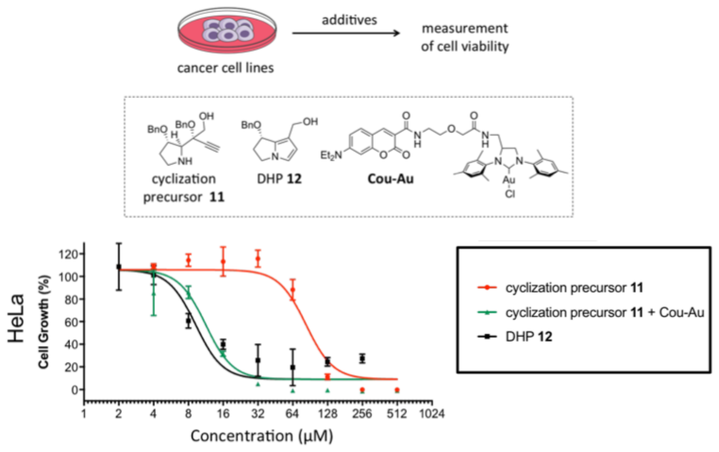
化合物のデザイン



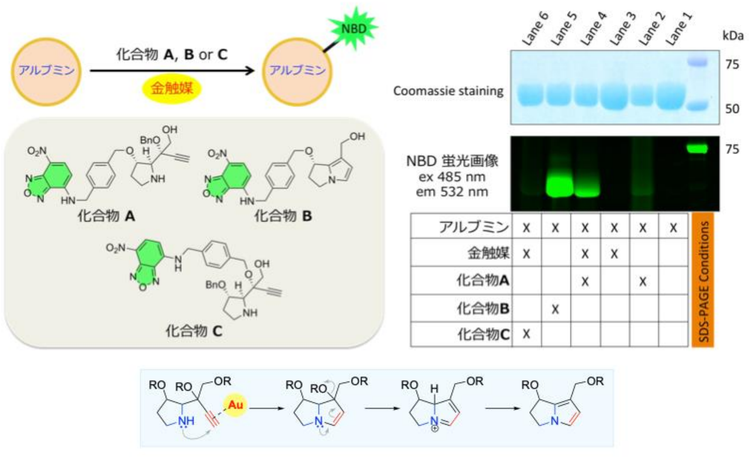
前駆体の合成



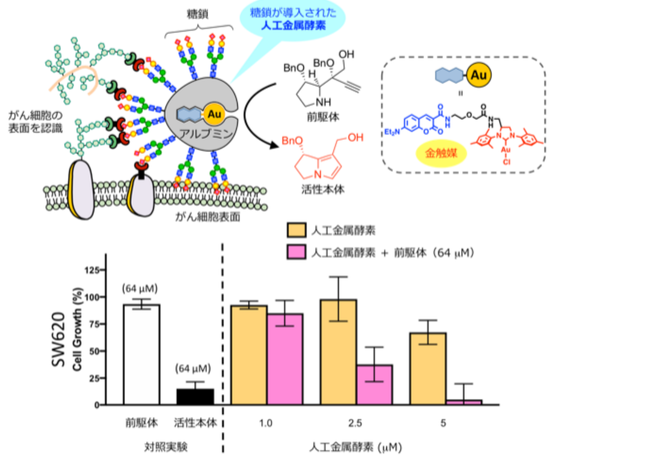
がん細胞の増殖阻害活性



前駆体から変換された活性本体の反応

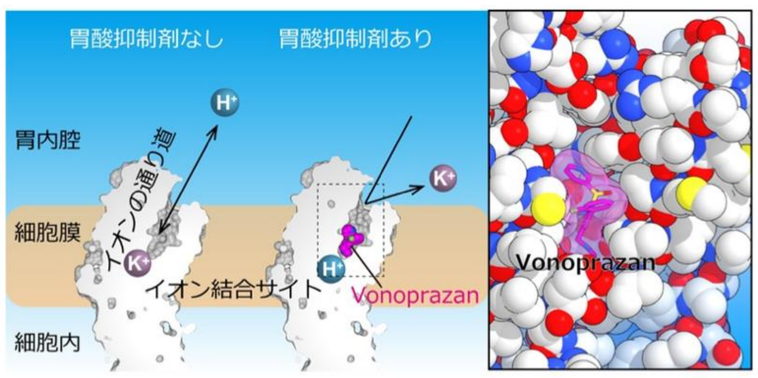


人工金属酵素を用いた活性本体のがん現地合成



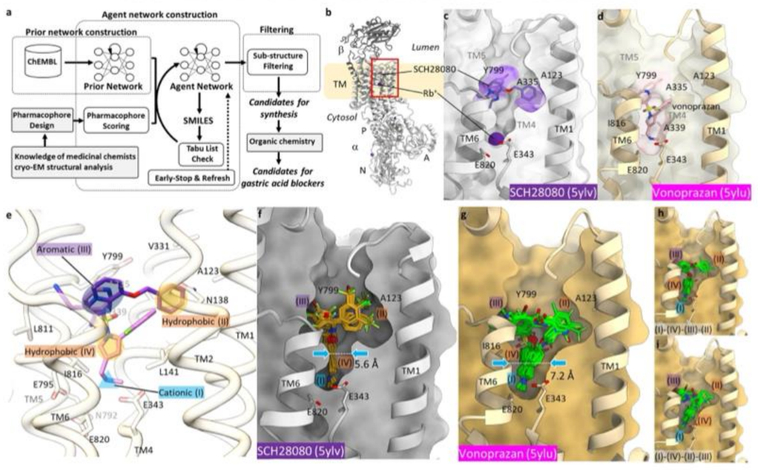
支援②：「**De Novo 胃酸抑制剤の創製**」への支援

胃酸抑制剤候補化合物の創製

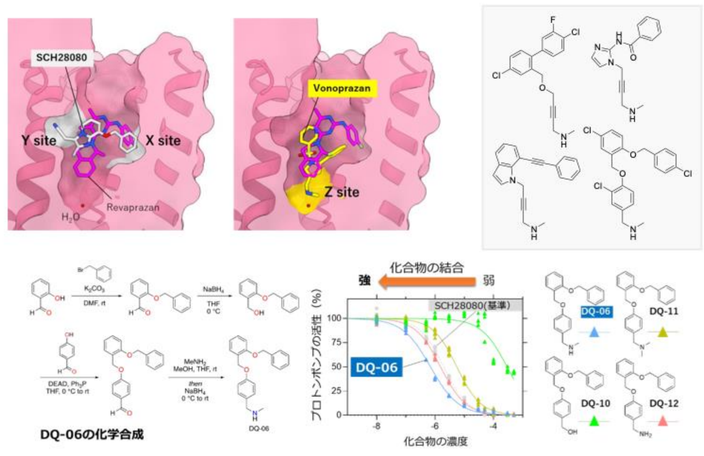


K. Abe *et al.*, *Communications Biology*, **6**, 956 (2023)

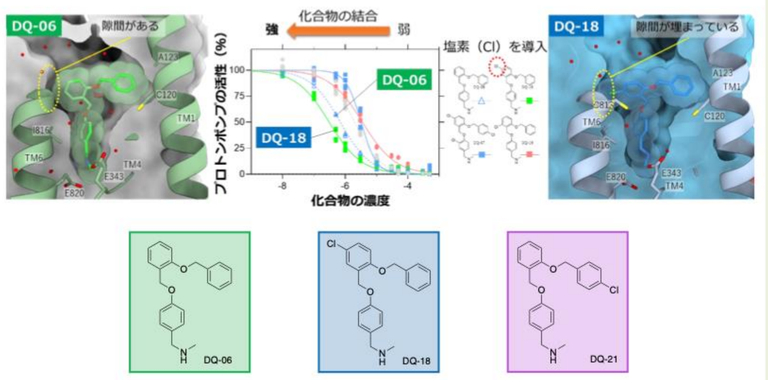
胃プロトンポンプと胃酸抑制剤の構造情報



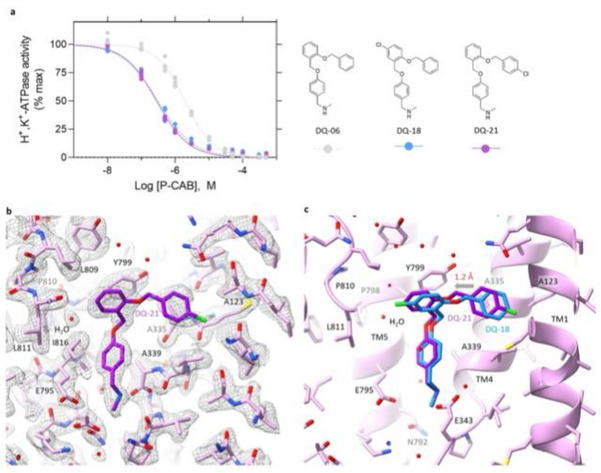
AIによる化合物のデザインとその化学合成



クライオ電子顕微鏡による構造解析 → 新たな化合物のデザイン

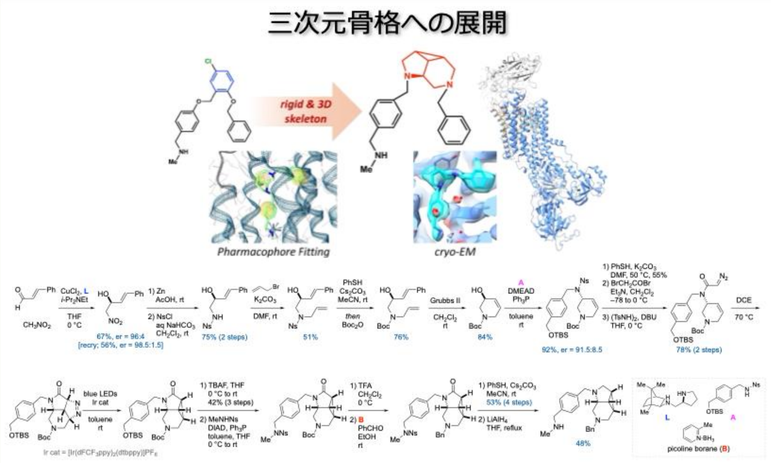


塩素原子を導入することで隙間を埋め、活性の向上に成功した（DQ-18）



塩素原子の置換位置の異なるDQ-21も、DQ-18とほぼ同等の活性を示した

三次元骨格への展開



N. Umekubo *et al.*, *Org. Biomol. Chem.*, **24**, 1000 (2024)

＜その他の**支援**＞
○ AMED「**ゲノム研究を創薬等出口に繋げる研究開発プログラム事業**」採択課題への構造展開支援（**事業間連携**）
○ ヒット化合物の改良合成法を確立し、グラムスケールでの化合物供給を実現（in vivo試験へ）
○ 中分子天然物の構造展開
○ 抗腫瘍活性を示す化合物の標的同定支援（化学プローブの設計・合成）

プレスリリース
支援①

プレスリリース
支援②