

領域番号	2707	領域略称名	中分子戦略
研究領域名	反応集積化が導く中分子戦略：高次生物機能分子の創製		
研究期間	平成27年度～平成31年度		
領域代表者名 (所属等)	深瀬 浩一(大阪大学・理学研究科・教授)		
領域代表者 からの報告	<p>(1) 研究領域の目的及び意義</p> <p>「中分子」は、化学多様性と分子認識の特異性・高選択性からとして生物機能分子として新たな注目を集めている。中分子領域の化合物（分子量 500-3000 程度）は、広領域にわたる多点相互作用を利用した高度な分子認識や、機能発現部位の結合による複合新機能など、従来なし得なかった機能を実現できる点に大きな特徴がある。また中分子は膜透過性を持たせることができ、細胞内の分子や脳を標的にすることも可能である。これらの性質から特に医薬品開発において中分子創薬が注目を集めている。それらの対象はペプチドや低分子抗体が中心であるのに対して、本領域では天然物や糖鎖も加えた多様性のある有機化合物を対象にしており、有機合成化学的に生物機能中分子の創製を目指す本領域は、国際的にもユニークである。しかし、生物活性天然物などの中分子の多くは構造が複雑であり、合成が多段階となるため多大な労力とコストが必要であり、機能分子としての実用化が困難であった。そこで本領域では、マイクロフロー合成などの「反応集積化」を利用して合成プロセスを飛躍的に効率化することを目指す。また革新的合成戦略と新骨格構築法の開発による多段階合成の効率化を目指す。これらを総合して、中分子を実用的な生物機能分子として創製する計画を立案した。本領域は、高次生物機能分子を提供することで、医学・薬学・農学等の広範な関連学術分野の強化に貢献するものである。</p>		
	<p>(2) 研究成果の概要</p> <p>生物機能中分子の開発と効率合成を目指し、環境調和型触媒反応など種々の反応を開発し、マイクロリアクターを連結させたフロー法開発など、反応集積化を推進した。複雑構造の天然生物活性中分子の効率的合成研究を推進し、マイクロフローアミド結合形成法を基盤として抗菌活性と抗 HIV 活性を併せもつ 13 残基ペプチド、フェグリマイシンの全合成を達成した。またジャガイモシストセンチュウに対する環境調和型農薬として期待されるソラノエクレピン A の実用的大量合成に向けて、マイクロフロー法による中間体合成の効率化を達成した。一方、複合機能を有する生物活性中分子の創製に取り組み、12 糖からなるコアフコース含有糖タンパク質糖鎖とアスパラギンの複合体の合成をはじめとして、免疫応答分子、がんワクチン候補複合体等の、未踏の中分子および複合体の合成を達成した。例えば抗腫瘍作用や破骨細胞増殖抑制などの特徴的な生物活性を有する特殊環状ペプチドを創製した。免疫応答分子について、抗寄生虫ならびに抗腫瘍アジュバントとして赤痢アメーバ由来位イノシトールリン脂質や動物由来糖鎖抗原 <math>\alpha</math>-Gal エピトープを開発した。さらに複数種類のアジュバント-がん抗原との複合体の合成に成功し、それらが実用的ながんワクチン候補として優れた性質を有することを見出した。高次機能の発現および検証のために、領域内だけでなく、医学、農薬分野など周辺領域との共同研究を活発に行った。</p>		

<p>科学研究費補助金審査部会 における所見</p>	<p>A (研究領域の設定目的に照らして、期待どおりの進展が認められる)</p>
	<p>本研究領域は、低分子とは異なる多点相互作用を持ち、かつ、高分子とは異なる細胞膜透過性も持つ中分子を提案し、反応集積化による中分子の合成効率化と、それに基づく医・農薬に寄与する中分子の創製に焦点を置いて研究に取り組んでおり、既に中分子や複雑な天然物の合成において、成果を挙げつつある。また、非常に幅広い分野の研究者を集めているにも関わらず共同研究は相当数行われており、企業との連携も多いことは評価できる。</p> <p>採択時の所見において指摘された「マイクロフロー合成手法の更なる発展に向けた連携の強化」に対して、初めてマイクロフロー合成をおこなう研究者のためのトレーニング・フォロー体制を構築することで対応しており、高く評価できる。</p> <p>世界に先駆けて中分子に注目し、シンポジウムなどを通して国内外に中分子の面白さを積極的にアピールしている点も評価に値する。しかし、中分子のユニークな特性をアピールするためには、本研究領域で合成された多数の化合物の機能開発が重要であり、積極的かつスピード感を持って機能を含む新たな学理を構築することが望まれる。</p>