

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	17H06110	研究期間	平成29(2017)年度 ～令和3(2021)年度
研究課題	巨大複雑天然物群の網羅的創出による未踏創薬モレキュラースペースの開拓	研究代表者 (所属・職) (令和4年3月現在)	井上 将行 (東京大学・大学院薬学系研究科(薬学部)・教授)

【令和2(2020)年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
	A+ 当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
○	A 当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	A- 当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	B 当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C 当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である
(意見等) 本研究は、巨大複雑天然物の全合成を可能にし、巨大複雑天然物の構造を基盤とした新たな創薬ケミカルベースを開拓するとともに、天然物を凌駕する高活性・高選択性を有する人工類縁体を創出することを目的とするものである。 これまでに、重要な生理活性を示すテルペン系や核酸系の複雑天然物合成及びペプチド系の巨大複雑天然物合成において、独創的な高効率合成法を駆使することで創薬に向けての類縁体群の網羅的合成を可能にしている。これにより得られた類縁体ライブラリーの活性評価を行い、構造と活性発現の要件の解明を行っている。これらの研究成果を著名な論文誌や学会で発表するだけでなく、プレス発表も積極的にを行い、社会にも分かりやすく発信している。今後、生命化学系の研究者との共同研究を更に広げることで、本研究の一層の進展が期待できる。	

【令和4(2022)年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待以上の成果があった。
A+	本研究では、種々の生理活性巨大天然化合物に着目し、それらの全合成を行うとともに多くの類縁体の合成へと展開し、新たなケミカルスペースを開拓することを目的としている。実際に、一般に困難とされるテルペン系、核酸系、ペプチド系の各種巨大化合物の合成を、新規反応手法開発を交えて達成しており、顕著な抗がん活性、抗菌活性、抗ウイルス活性などを示す化合物を見いだすに至っている。また、共同研究者をはじめ生命科学者との共同研究により、抗がん性や抗菌性発現の細胞レベルでのメカニズムの解明も行っており、当初計画を上回る成果が得られている。本成果は巨大分子創薬の加速的推進のための有用な基盤を与えるものと期待できる。また、研究成果について、多数の優れた研究論文が国内外で高く評価されており、いくつかの著名な賞の受賞により顕彰されている。