

**先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム)
実施状況報告書(平成 22 年度)**

本様式の内容は一般に公表されます

研究課題名	革新的分子標的薬創製を志向した真の“天然物創薬フロンティア研究”
研究機関・ 部局・職名	京都大学・薬学研究科・教授
氏名	掛谷 秀昭

1. 当該年度の研究目的

がん特異的微小環境および心不全発症機構などを制御標的とした新しい天然物の開拓・創製研究、創薬化学研究、ケミカルゲノミクス研究を機軸とした独創性の高い学際融合フロンティア研究を行う。本年度は、1) 微生物代謝産物由来の新規天然有機分子であるトリプトペプチン類の構造活性相関研究に向けた化学構造の完全決定・薬理活性評価、2) ショウガ科ウコンの主成分であるクルクミンの様々な誘導体・類縁化合物を設計・合成するために基盤となる合成経路の確立、3) 微生物代謝産物由来の天然有機分子エポキシキノール B (生産菌：糸状菌) などの生合成工学的研究に向けた生産菌の安定培養系の確立および種属の同定、を目的とした。

2. 研究の実施状況

本年度は、下記の3つの研究課題に対して、研究計画に従って研究を実施した。

研究課題1. がん特異的微小環境を標的とした新規天然有機分子の開発研究

ストレプトミセス属放線菌が生産する新規 TGF-βシグナル伝達阻害剤であるトリプトペプチン A の絶対立体配置の決定を目指して、a) Marfey 法による構成アミノ酸の絶対立体配置の決定、b) 全合成研究による異常アミノ酸部分の絶対立体配置の決定、を中心に研究を行った。その結果、Marfey 法により分子内の2つのアミノ酸の絶対立体配置を確定するとともに、全合成研究により α,β -エポキシケトン構造を有するトリプトファン残基内に含まれる2つの不斉点を決定することができ、最終的にトリプトペプチン A の全絶対立体配置を確定した。

研究課題2. モジュールシャッフリング法による分子標的薬の開発研究

ショウガ科ウコンの主成分であるクルクミン類の効率的な合成経路確立のために、3-メチル-4-ヒドロキシベンズアルデヒドを出発原料として、縮合試薬、反応溶媒、反応温度等、様々な反応条件を検討した結果、効率的な合成経路を確立した。

研究課題3. 天然有機分子の生合成遺伝子群を活用した創薬リード化合物開発研究

血管新生阻害剤エポキシキノール B (生産菌：糸状菌) の生合成工学的研究に向けた生産菌の安定培養系の確立・種属の同定を目指して、培養条件の詳細な検討を行うとともに、各種検定培地等での形態学的同定研究を行った。また、エポキシキノール生産菌の形質転換実験のための基盤的研究を行った。

3. 研究発表等

雑誌論文 計 0 件	(掲載済み一査読有り) 計 0 件 (掲載済み一査読無し) 計 0 件 (未掲載) 計 0 件
会議発表 計 5 件	<p>専門家向け 計 5 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 掛谷秀昭. 特別シンポジウム天然物化学とケミカルバイオロジー「新規生物活性天然有機分子の開拓とケミカルバイオロジー研究」. 日本薬学会第 131 年会. 静岡, 3 月, 2011. 2) 恒松雄太, 服部明, 大石真也, 藤井信孝, 西村慎一, 掛谷秀昭. 放線菌の生産する新規抗がん剤リード化合物 tryptopeptin の化学構造決定. 日本薬学会第 131 年会. 静岡, 3 月, 2011. 3) 服部明, 田代亜衣香, 森吉英子, 朴錦花, 掛谷秀昭. 脱ユビキチン化酵素活性の新しい測定法の確立. 日本薬学会第 131 年会. 静岡, 3 月, 2011. 4) 中島梢, 服部明, 恒松雄太, 西村慎一, 庄司満, 林雄二郎, 長田裕之, 掛谷秀昭. 血管新生阻害剤 azaspirene の作用機序解析と標的タンパク質探索. 日本薬学会第 131 年会. 静岡, 3 月, 2011. 5) 岸本真治, 恒松雄太, 西村慎一, 服部明, 掛谷秀昭. 微生物メタボローム解析により見出した新規環状リポデプシペプチド. 日本薬学会第 131 年会. 静岡, 3 月, 2011. <p>一般向け 計 0 件</p>
図書 計 0 件	
産業財産権 出願・取得状況 計 0 件	(取得済み) 計 0 件 (出願中) 計 0 件
Webページ (URL)	・研究課題スタートのお知らせ, 所属研究室ウェブページ・最新情報欄, http://www.pharm.kyoto-u.ac.jp/sc-molsci/
国民との科学・技術対話の実施状況	
新聞・一般雑誌等掲載 計 0 件	
その他	

4. その他特記事項

共同研究先との詳細な打ち合わせや技術調査などを行った。

実施状況報告書(平成22年度) 助成金の執行状況

本様式の内容は一般に公表されます

1. 助成金の受領状況(累計) (単位:円)

	①交付決定額	②既受領額 (前年度迄の 累計)	③当該年度受 領額	④(=①-②- ③)未受領額
直接経費	128,000,000	0	48,000,000	80,000,000
間接経費	38,400,000	0	14,400,000	24,000,000
合計	166,400,000	0	62,400,000	104,000,000

2. 当該年度の収支状況 (単位:円)

	①前年度未執 行額	②当該年度受 領額	③当該年度受 取利息等額 (未収利息を 除く)	④(=①+②+ ③)当該年度 合計収入	⑤当該年度 執行額	⑥(=④-⑤) 当該年度未執 行額
直接経費	0	48,000,000	0	48,000,000	402,851	47,597,149
間接経費	0	14,400,000	0	14,400,000	0	14,400,000
合計	0	62,400,000	0	62,400,000	402,851	61,997,149

3. 当該年度の執行額内訳 (単位:円)

	金額	備考
物品費	347,451	実験試薬等
旅費	0	
謝金・人件費等	0	
その他	55,400	実験機器修理等
直接経費計	402,851	
間接経費計	0	
合計	402,851	

4. 当該年度の主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

物品名	仕様・型・性能 等	数量	単価 (単位:円)	金額 (単位:円)	納入 年月日	設置研究機関 名
				0		
				0		
				0		