

天然医薬資源学講座 助教

西村 壮央

博士 (薬科学)

Assistant Professor Division of Natural Medicines

NISHIMUR A Takehiro

Ph.D. in Pharmaceutical Sciences

天然物化学/多様性指向型合成/ 化合物ライブラリー/創薬化学

Natural Product Chemistry / Diversity-Oriented Synthesis / Chemical Library / Medicinal Chemistry

研究概要

天然資源から得られる天然化合物は、多くの医薬品の基として利用されてきました。天然化合物の持つ化学構造の多様性、すなわち構造多様性が天然化合物が持つ有用性の一つであると考えられています。このような分子を今後も継続的に創薬研究に供給していくために、天然物化学を基盤として、未利用天然資源を用いた手法、天然化合物と合成化学的手法を組み合わせた手法により構造多様な化合物の創出を行っています。

1. 未利用微生物を利用した探索研究

未利用微生物を利用した研究では、細胞性粘菌やストラメノパイルと呼ばれる群に属する微生物を利用して探索研究を行っています。これらの微生物はこれまでの天然物化学研究において利用されてこなかった生物種であり、新規性の高い化合物を生産することが期待できます。これらを基に現代の培養技術と分子生物学的知見を組み合わせることで、より多様な化合物の生産を試みています。

2. 天然化合物を利用した多様性指向型合成

天然化合物と合成化学的手法を組み合わせた手法では、元々多様な構造を有する天然化合物を利用し、これらを分解・再構築することにより、新たな分子構造を作り上げることを目的としています。このようにして得られた分子は、天然においては得られることがない構造を有しており、有用な医薬品の探索源となることが期待できます。

このような手法を通して、独自性の高い化合物 ライブラリーを構築することで、新しい医薬品の 開発に寄与できると期待しています。 Natural products have been used as the basis for many pharmaceuticals. The diversity of chemical structures of natural compounds is one of the usefulness of natural compounds. In order to provide a continuous supply of such molecules for drug discovery research, we create structurally diverse compounds based on natural product chemistry, combining natural compounds with synthetic chemical methods and utilizing unexploited microorganisms.

We are conducting exploratory research using cellular slime molds and stramenopiles, which have not been exploited in natural product chemistry research and are expected to produce highly novel compounds. Based on these, we are attempting to produce more diverse compounds by combining modern culture techniques and molecular biological knowledge.

We aim to create new molecular structures by utilizing natural compounds, and then breaking them down and reconstructing them. Molecules obtained in this way have structures that cannot be obtained naturally and they will be expected to be a source for the discovery of useful pharmaceuticals.

We expect to contribute to the development of new drugs by constructing a highly unique compound library through this approach.

主な論文

Nishimura, T. et al. JBIR-155, a Specific Class D β -Lactamase Inhibitor of Microbial Origin. Org. Lett., **2021**, 23, 4415–4419.

Nishimura, T. et al. Development of a Terpenoid Alkaloid-like Compound Library Based on the Humulene Skeleton. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 15819–15825.

