

【領域番号】 2301

【領域略称名】 ケムバイオケム

【領域代表者（所属）】 上田 実（東北大学・大学院理学研究科・教授）

標的同定においては、領域発足以来既に30件近い成功例が蓄積され、各種方法論を適用した成功例が蓄積しつつある。また、標的同定が契機となって、配糖体化が天然物リガンドの標的と活性を切り替える現象が発見され、生物機能調節の新たな側面が明らかになった例も現れた。

天然物リガンドの合成的供給は、個々の班員の高い研究実績にある通り順調に推移している。新規リガンドの探索にはやや遅れが見られるが、医療応用を目指した正常細胞系を用いる生物検定系に基づく探索や、がん細胞パネルを用いる評価により未知の作用機構を持つ天然物リガンドを探索する試みなど、これまでにないスタイルの探索が試みられており今後期待したい。

構造単純化リガンド（truncated ligand）に関しては、抗がん剤シードとして期待されるアプリシアトキシンやカリウムチャネル阻害作用を持つポリ環状エーテル・ガンビエロールを中心として研究が進んでおり、巨大な天然物リガンド構造のかなりの部分構造を削除しても活性が保たれる例が見いだされた。これによってリガンドの実用的な供給が実現されるばかりでなく、これまでに推定されていた作用機構が必ずしも正しくないことが示されるなど、波及効果は大きい。

一方で構造単純化リガンドの分子設計に関しては、現状ではリガンド-受容体複合体の構造解析結果に基づく統一的な方法論を示すには至っておらず、今後の課題と考えている。複合体構造解析が進んだ例も増えつつあり、また NMR を利用する作用部位解析法も開発されるなど、今後の進展が期待できる成果が上がっている。