

徳島大学研究クラスター

「独自の解析技術と疾患科学の融合によるリボソーム創薬の創生」

第3回セミナー

2023年2月9日（木）16:30～18:00

徳島大学長井記念ホール

標的タンパク質を狙い撃ちする コバレントドラッグの有機化学

九州大学大学院薬学研究院 創薬ケミカルバイオロジー分野 助教

進藤 直哉 博士

標的となる疾患関連タンパク質と化学反応し、共有結合を作って不可逆的にその機能を阻害する医薬品は、コバレントドラッグ（共有結合性医薬品）と呼ばれます。標的以外のタンパク質との非特異反応は毒性につながる懸念がありますが、標的タンパク質と選択的に反応するよう論理的にデザインされたコバレントドラッグ、Targeted Covalent Inhibitor (TCI) の開発が、ここ十数年で非常に盛んとなっています。

一般に TCI は、標的タンパク質の小分子リガンドに対し、適切な位置に求電子基を導入することでデザインされます。TCI が標的タンパク質と選択的に反応するためには、細胞の大部分を占める水や他の生体分子とは反応せず、可逆的相互作用で標的ポケット内の求核的アミノ酸残基と近接してはじめて化学反応するような、適切な反応性の求電子基が必要です。しかし、現在の TCI 開発は、ほとんどがシステイン残基のチオール基のアクリルアミドへのマイケル付加反応を用いており、コバレントドラッグに利用可能な有機反応化学は未だ発展途上といえます。本講演では、我々独自のシステイン反応性求電子基の探索と、コバレントドラッグ創薬への応用について紹介します。

本セミナーは大学院薬学研究科「医薬品創製資源学特論」、および大学院医学研究科
口腔科学研究科、医科栄養学研究科の大学院特別講義を兼ねています。

お問合せ先：徳島大学大学院医歯薬学研究部（薬学域） 機能分子合成薬学分野

傳田将也 denda.masaya@tokushima-u.ac.jp 内線 9534

主催：徳島大学研究クラスター「[独自の解析技術と疾患科学の融合による
リボソーム創薬の創生](#)」

