

# 有機合成による機能性有機化合物の創製

## 研究の概要と特徴

生理活性を有する有機化合物の探索。有機化合物の標識化（蛍光標識化、重元素標識化）および標識方法のご提案。その他、様々な機能を有する有機化合物の開発。

## 研究の内容

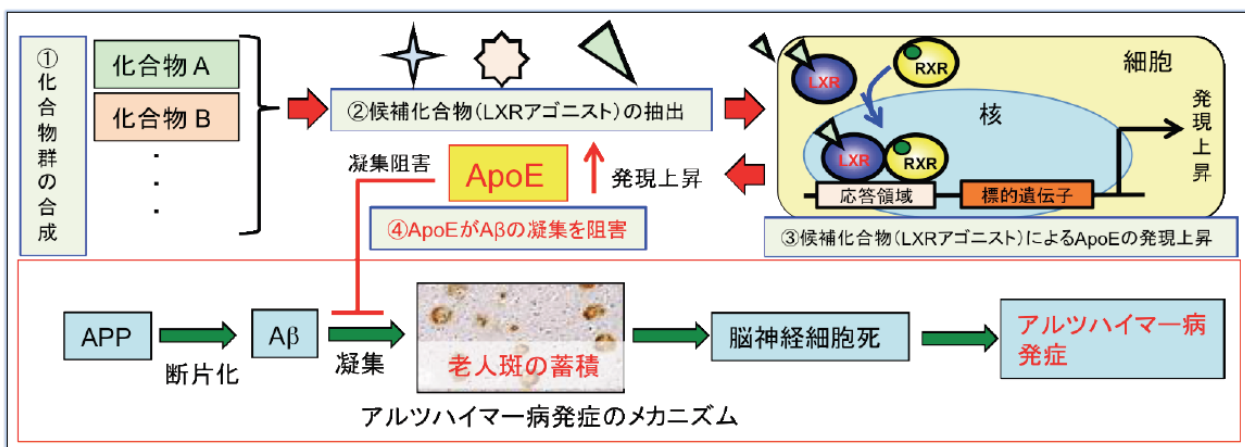
### ①有機化合物の新規合成法や各種標識化合物の開発

標識化合物の応用例として、低分子化合物（リガンド）に**蛍光標識**を施した誘導体を合成して、リガンドの作用メカニズムを解明するための**ツール**として用いる例を下図に示す。合成した蛍光標識化合物を様々なタンパク質に作用させると、リガンドが作用するタンパク質の構成アミノ酸残基が蛍光物質と結合して、未知の作用タンパク質が蛍光を示すようになる。この蛍光をもつタンパク質を解析することで、未知の作用タンパク質を明らかにすることが可能であると考えている。



### ②生理活性を有する有機化合物の探索／新しい機能を有する有機化合物の合成

アルツハイマー病の主な原因は、アミロイド前駆蛋白（APP）から生成する**アミロイドβ-蛋白（Aβ）**が脳内に凝集して、「**老人斑**」と呼ばれるシミが沈着し、脳神経細胞を死滅させるためであると考えられている。我々はAβの凝集を妨げる**アポリポ蛋白E（ApoE）**に着目し、ApoEの発現を上昇させる化合物を開発することによりアルツハイマー病治療薬への応用を目指している。ApoEの発現は、核内受容体である**レチノイドX受容体（RXR）**もしくは**リパーX受容体（LXR）**によって発現が制御されることが明らかにされている。そこで、RXRもしくはLXRに強力に作用する化合物（**アゴニスト**）を探索している。



## 研究の効果並びに優位性

疾病の原因解明に役立つ標識化合物や医薬品のシーズとなりうる有機化合物など、オーダーメイドの化合物を合成する方法の確立や生理作用を含む様々な機能を有する有機化合物を得ることが可能となる。

## 技術応用分野・企業との連携要望

本研究の実用化に興味のある企業、本研究の共同研究に興味のある企業、連携先を求めています。