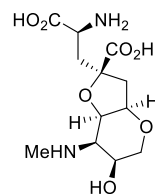


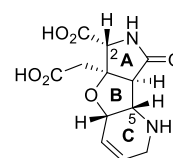
及川雅人 (横浜市立大学)

生物活性化合物が、他の手段では得られないようなユニークな情報を与えることによってライフサイエンス研究に貢献できることが認識されだして久しい。私たちはそうした「役に立つ生物活性化合物」の創出を有機合成化学により試みている。研究対象には、記憶や学習、痛みの伝達など高等動物の高次脳機能を司る中枢神経系シナプス受容体を掲げ、その機能を制御する化合物の開発に、多様性指向型有機合成法によって取り組んでいる。骨格が異なる、あるいは置換基が異なる化合物群の構築と、そこに見出されるヒット化合物／不活性化合物の存在は、ターゲットとする生体高

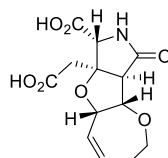
分子の機能をどのようにすれば制御できるのか、という問いに対するヒントを与える点においてもメリットが大きい。ヒット化合物 IKM-159 (2) とその類縁体 (3, 4) の開発、およびその後の進展について紹介したい。



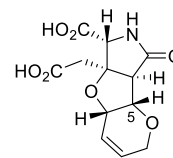
dysis herbaine (1)
KA receptor agonist
(hyperactive in vivo)



IKM-159 (2)
AMPA receptor inhibitor
(hypoactive in vivo)



3
(hyperactive in vivo)



MC-27 (4)
(hypoactive in vivo)

参考文献

- (1) Ikoma, M.; Oikawa, M.; Gill, M. B.; Swanson, G. T.; Sakai, R.; Shimamoto, K.; Sasaki, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 5215.
- (2) Oikawa, M.; Ikoma, M.; Sasaki, M.; Gill, M. B.; Swanson, G. T.; Shimamoto, K.; Sakai, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 2009, 5531.
- (3) Gill, M. B.; Frausto, S.; Ikoma, M.; Sasaki, M.; Oikawa, M.; Sakai, R.; Swanson, G. T. *British Journal of Pharmacology* **2010**, 160, 1417.
- (4) Oikawa, M.; Ikoma, M.; Sasaki, M.; Gill, M. B.; Swanson, G. T.; Shimamoto, K.; Sakai, R. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, 18, 3795.
- (5) Juknaitė, L.; Sugamata, Y.; Tokiwa, K.; Ishikawa, Y.; Takamizawa, S.; Eng, A.; Sakai, R.; Pickering, D. S.; Frydenvang, K.; Swanson, G. T.; Kastrup, J. S.; Oikawa, M. *Journal of Medicinal Chemistry* **2013**, 56, 2283.
- (6) Oikawa, M.; Kasori, Y.; Katayama, L.; Murakami, E.; Oikawa, Y.; Ishikawa, Y. *Synthesis* **2013**, 45, 3106.
- (7) Chiba, M.; Fujimoto, C.; Sakai, R.; Oikawa, M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2015**, 25, 1869.