

「レチノイドの構造展開とサリドマイドの創薬テンプレートとしての活用」

東京大学分子細胞生物学研究所・橋本祐一

All-trans-レチノイン酸の構造展開ならびにコンピュータ支援を受けた分子設計により、数々の特徴ある合成レチノイドを創製した。レチノイドは、核内レセプターRARおよびRXRのヘテロダイマーを標的とするが、RARとRXRのおのおのについて、アゴニストならびにアンタゴニストを取りそろえた。

サリドマイドの多岐にわたる薬効を基盤にその構造をテンプレートとし、様々な標的分子・事象を設定した上で、それらを指標に構造展開を行うことによって、TNF- α 生産調節剤、血管新生阻害剤、抗アンドロゲン、COX 阻害剤、細胞浸潤阻害剤、などの医薬リードを創製した。