

ナノカーボン分子による概日時計制御とその構造活性相関研究

(名大院理¹・名大 WPI-ITbM²・名大院生命農³)○遠山 祥史¹・小林 耕平³・天池 一真¹・八木 亜樹子^{1,2}・佐藤 綾人²・吉村 崇^{2,3}・伊丹 健一郎^{1,2})

Nanocarbon molecules modulating circadian clock and its SAR study

(¹Graduate School of Science, Nagoya University, ²Institute of Transformative Bio-Molecules (WPI-ITbM), Nagoya University, ³Graduate School of Bioagricultural Sciences, Nagoya University) ○Yoshifumi Toyama,¹ Kohei Kobayashi³, Kazuma Amaike¹, Akiko Yagi^{1,2}, Ayato Sato², Takashi Yoshimura^{2,3}, Kenichiro Itami^{1,2}

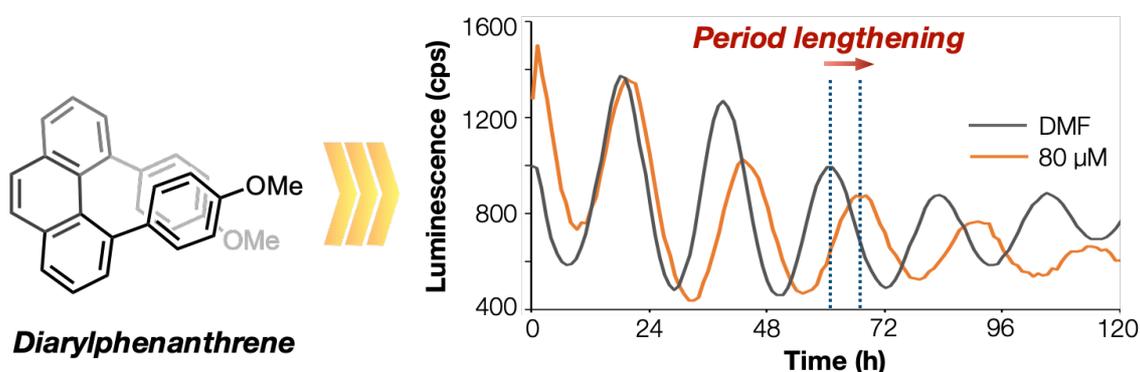
Nanocarbon molecules, consist of a benzene ring as the basic unit, exhibit interesting electrical, photo and magnetic properties. However, these molecules do not fall within the Lipinski's rule, attracting no attention as bioactive molecules. Herein, we report that our nanocarbon molecules, diarylphenanthrenes, can modulate the mammalian circadian clock to indicate their potential as a new chemical space in drug discovery.

Small molecules modulating circadian clock have attracted recent attention for application to pharmaceuticals and investigating mechanism of clock-related diseases. Therefore, structure-activity relationship of this nanocarbon molecule was conducted. We found derivatives that maintained the bioactivity. This result provided a springboard to the synthesis a molecular probe for identification of target protein.

Keywords : Nanocarbon molecules; Structure-activity relationship; Circadian clock

ナノカーボン分子はベンゼン環を基本ユニットとした化合物群であり、電気を流す、光を発する、磁力を出す、物質取り込むといった魅力的な物性をもつ次世代マテリアルである。一方で、これらの物質群はリピンスキーの法則に当てはまらないため、生物活性分子としては注目されていなかった。今回我々は、当研究室で合成されたナノカーボン分子であるジアリールフェナントレンが概日時計の周期を変化させることを見出し、ナノカーボン分子の創薬における新たなケミカルスペースとしての可能性を示した^[1]。近年、概日時計を調整する小分子は、生物時計関連疾患の作用機序解明や医薬品として注目を集めているため^[2]、この分子の構造活性相関研究を行なった。種々検討の結果、活性に影響を与えない誘導化部位を見出すことができた。この結果は標的タンパク質同定のために用いる分子プローブ合成へ向けた足がかりになると期待される。

Nanocarbon molecule lengthening period



[1] Li, Y.; Yagi, A.; Itami, K. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 5470.

[2] Amaike, K.; Oshima, T.; Skoulding, N. S.; Toyama, Y.; Hirota, T.; Itami, K. *Chem* **2020**, *6*, 2186.