

微生物代謝産物からの抗感染症シードの探索

(北里大 大村研¹・北里大 感染制御科学府²) ○岩月正人^{1,2}

Search for the therapeutic seeds for infectious diseases from microbial secondary metabolites (¹*Ōmura Satoshi Memorial Institute, Kitasato University*, ²*Graduate School of Infection Control Sciences, Kitasato University*)○Masato Iwatsuki^{1,2}

Since joining The Kitasato Institute in 2002, the speaker has been consistently engaged in discovering seed compounds for anti-infective drugs from microbial metabolites in the “Ōmura Drug Discovery Group” under the guidance of Distinguished Emeritus Professor Satoshi Ōmura. In this symposium, the speaker would like to introduce the anti-infective seed compounds derived from microorganisms that I have been able to discover with many co-workers and the efforts of students.

After joining the institute, we first conducted screening targeting bacteria and discovered lariatins¹⁾ (anti-tuberculosis agents), guadinomines²⁾ (type III secretion mechanism inhibitors of Gram-negative pathogenic bacteria), and aogacillin³⁾ (Circumventors of arbekacin resistance in MRSA). Since 2009, we have also screened for parasites and fungi and discovered clonocoprogens⁴⁾ (anti-malarial agents) and actinoallolides⁵⁾ (anti-trypanosomal agents).

After the discovering some of these seed compounds, the “Ōmura Drug Discovery Group” has been conducting drug discovery research (hit-to-lead, optimization, and mechanism of action analysis).

Keywords : *Microbial second metabolites; drug development, Infectious disease*

講演者は北里研究所へ 2002 年に入所して以来、大村智先生の御指導のもと大村創薬グループで微生物代謝産物から抗感染症薬の創薬シード化合物の探索に一貫して従事してきた。本講演ではこれまで多くの先生方のご指導、学生の皆様の努力により発見に携わることができた微生物由来の抗感染症シード化合物について紹介したい。

入所後はまず細菌を標的としたスクリーニングを行い、lariatins 類¹⁾ (抗結核活性)、guadinomines 類²⁾ (グラム陰性病原細菌の三型分泌機構阻害活性)、aogacillin 類³⁾ (MRSA に対するアルベカシン耐性克服活性) を発見することができた。2009 年以降は寄生虫、真菌を標的としたスクリーニングも行い、clonocoprogens 類⁴⁾ (抗マラリア原虫活性)、actinoallolides 類⁵⁾ (抗トリパノソーマ原虫活性) などを発見することができた。

これらの創薬リードのうち幾つかは発見後に大村創薬グループ内で創薬研究 (誘導体合成、全合成および作用機序解析) を展開している。

1) M. Iwatsuki, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7486.

2) M. Iwatsuki, *et al.*, *J. Antibiot.* **2008**, *61*, 222.

3) K. Takata, *et al.*, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4678.

4) T. Ouchi, *et al.*, *J. Antibiot.* **2020**, *73*, 365.

5) Y. Inahashi, *et al.*, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 864.