

ITP プログラム中間報告書

分子生命化学専攻修士1年 大澤 祥

派遣先：スイス連邦工科大学チューリッヒ校

(Department of Chemistry and Applied Biosciences, Laboratory of Organic Chemistry)

派遣期間：2010年8月15日～11月12日

概要

派遣先であるスイス連邦工科大学チューリッヒ校（以下ETH）は、二校あるスイス連邦工科大学の一つで、ドイツ語圏の都市チューリッヒにある。チューリッヒはスイス最大の都市で、商工業、金融業の中心でもある。市内にはトラム（路面電車）とバスがくまなく走っており、簡単に市内を移動できる。

研究環境

ETHはスイスのみならずヨーロッパでも有数の大学、研究機関でありヨーロッパ各地からの留学生も多く、その分研究施設も充実している。私が所属している研究棟は分野ごとに5本の指のように建物が分かれており、それぞれFinger 1～5と呼ばれている。研究施設で特徴的なのは、



- ・ 基本的な試薬や実験器具は学内のShopで購入できる。
 - ・ その他の試薬も学内のホームページから注文できる。
 - ・ 試薬の学内検索ができ、他研究室から試薬を借りることができる。
- などが挙げられる。

研究室は5、6人に対して一室が与えられており、研究、勉強するのに十分なスペースが用意されている。

研究室内はPhD Studentとポスドクがほとんどを占めているが、学期ごとに学部生、もしくはマスターコースの学生がカリキュラムとして研究室に所属し、PhD studentの仕事を手伝いながら、実験技術を習得できるようになっている。私は今回このsemester workに組み入れていただき、研究をおこなっている。また、マスターコースの学生は最終的に比較的独立したテーマを半年ほどおこない、Master thesisを書き上げる。Semester workの学生も研究の最後に、日本でいう修士論文形式のものを書くことになっている。

研究テーマ

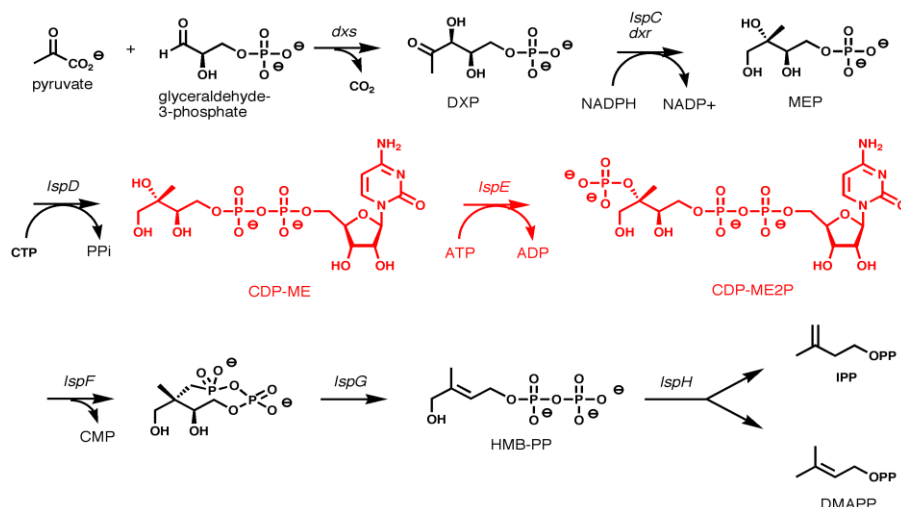
E. coli IspEの阻害剤としての2-アミノピリジンデリバティブの合成

研究内容

人間と異なった代謝経路を使用する病原体などが存在する場合、その代謝経路は魅力的な治療の標的になりうる。私がお世話になっているDiederich Groupでは、生命活動に重要な役割を果たしているイソプレノイド化合物群の前駆体であるIPP、DMAPPの合成経路であるnon-mevalonate pathwayに着目して研究が行われている。この代謝経路はマラリアの原因であるマラリア原虫などに使われている。

マラリアは依然として世界的に流行しており、特にアフリカが多くの割合を占めている。WHOによると、2008年に24億3千万の症例と86万3千の死者が報告されており、きわめて重大な問題となっている。また、既存の薬に耐性を持つ病原体の出現が各地で報告され、新しい薬の開発が早急に求められている。

当研究では、non-mevalonate pathway上のリン酸化酵素であるIspEに焦点を当て、マラリアに対する新しい薬の開発を目指す。



non-mevalonate pathway

IspEは、この代謝経路の中心に位置し、ATPを用いてCDP-MEのリン酸化を触媒している。*E. coli* IspEは、結晶構造が決定されており、その構造を用いて阻害剤となりうる化合物のモデリングを行い、その結果を踏まえて実際に合成をする。本研究では、当研究室で以前に合成されている化合物において、様々な置換基を導入、合成し、阻害剤としてのアッセイを行い、最適化を図っていく。