



多様な抗菌化合物ライブラリーの 構築と用途開発

岡山大学 大学院教育学研究科
理科教育講座 有機化学研究室

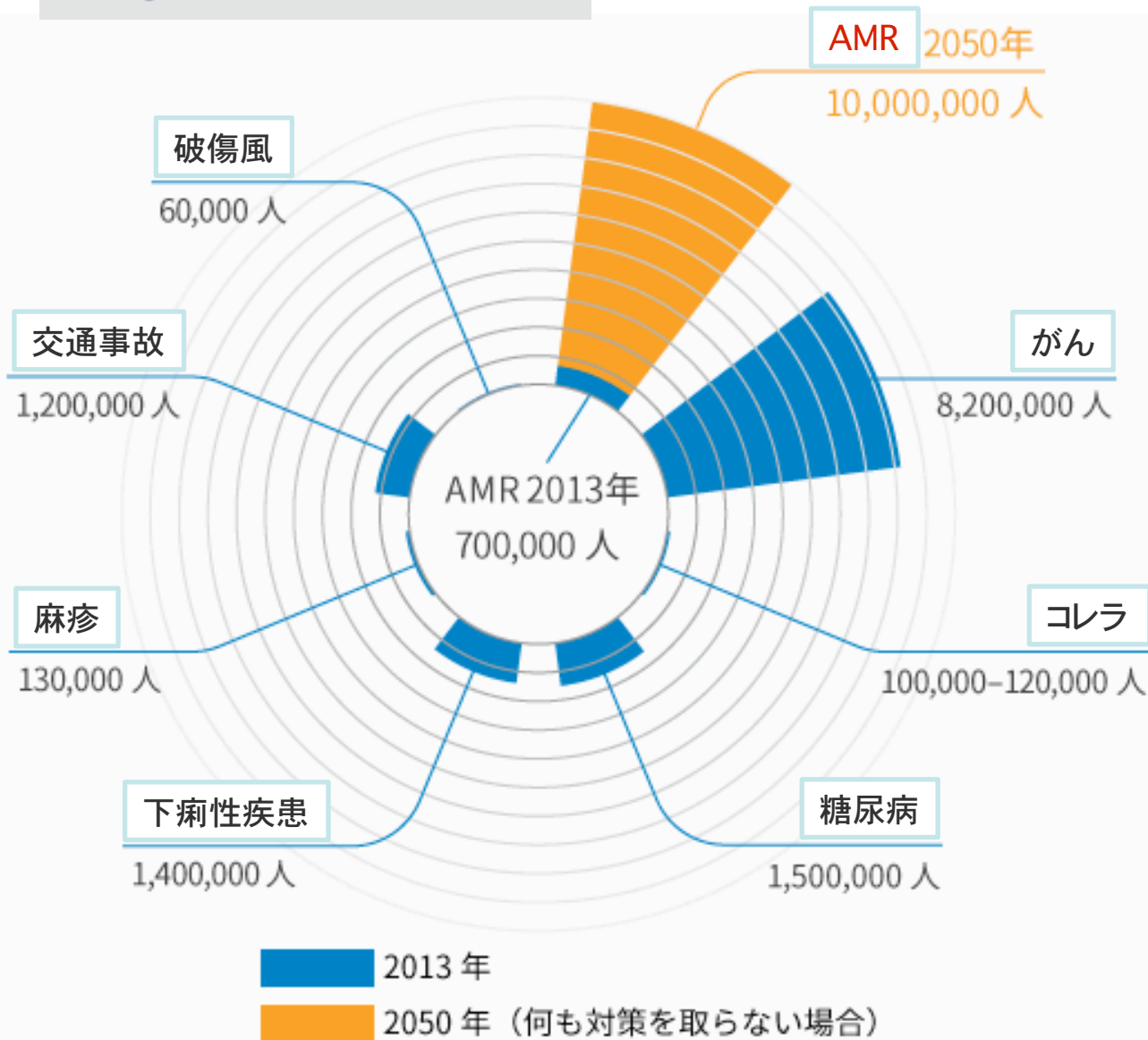
教授 石川 彰彦

(令和2年 9月17日)

Deaths attributable to AMR every year compared to other major causes of death

Review on Antimicrobial Resistance

(資料より一部改編)



薬剤耐性菌

グラム陽性菌

- メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)
- バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌 (VRSA)
- バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)
- ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)

グラム陰性菌

- 多剤耐性アシネトバクター属(MDRA)
- 多剤耐性緑膿菌(MDRP)
- カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE)
- カルバペネム耐性緑膿菌
- 第三世代セファロスポリン耐性肺炎桿菌
- 第三世代セファロスポリン耐性大腸菌
- フルオロキノロン耐性大腸菌

新規抗菌薬開発への期待大

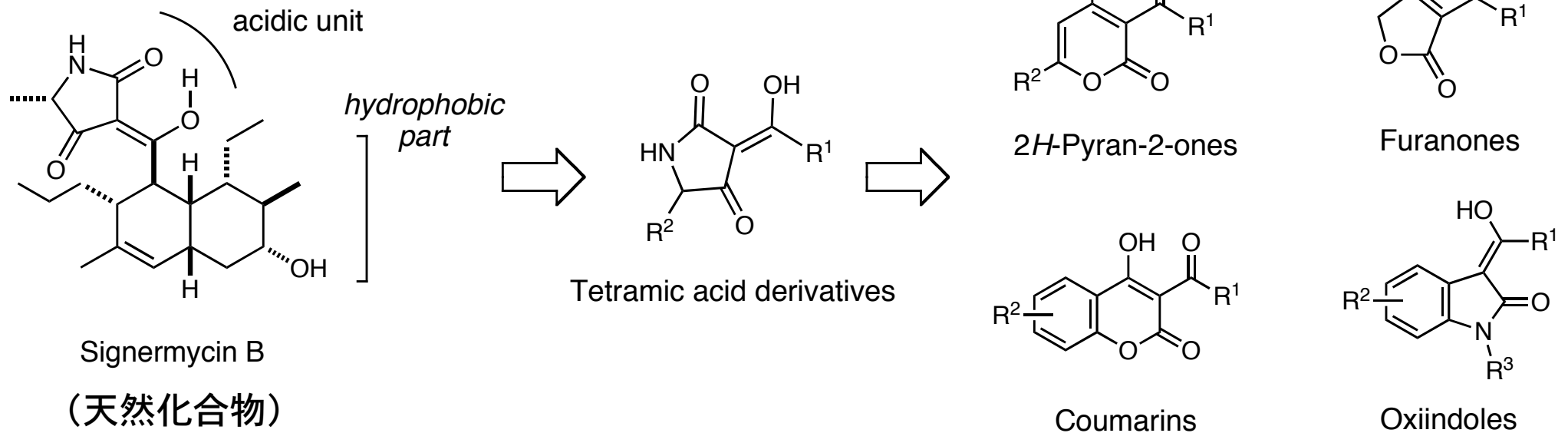
抗菌剤開発の課題

薬剤耐性菌への対策

家畜、家禽における感染症の広がりも問題

- 新規基本骨格、新規作用機序を有する
リード化合物の必要性
- 薬剤耐性が出にくい作用メカニズム
- 病原性細菌に対する効果の特異性、選択性
(抗菌スペクトル broad or narrow ?)

本技術の内容



S. aureus, *E. faecalis*, *C. difficile* などに高活性

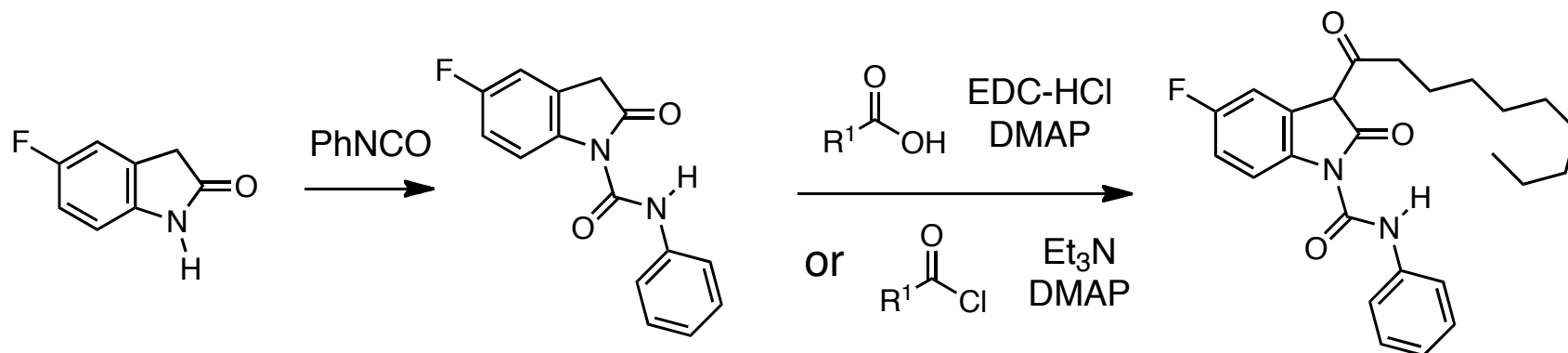
MIC: ~ 0.125 $\mu\text{g}/\text{mL}$

- 天然化合物の活性部位を考慮
- 構造の単純化と複素環導入による多様化

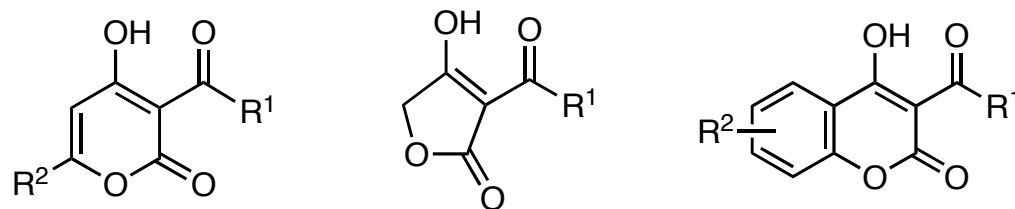
抗菌活性の向上

本技術の内容

合成プロセス例



- 上記合成例では3成分連結反応により官能基修飾が容易：
効率的な化合物ライブラリー構築方法
- 同様なアシル化反応により、抗菌複素環化合物の合成が可能



新技術の特徴

- 新規構造を有する抗菌化合物ライブラリー
- 幾つかのグラム陽性病原菌に高い活性
- 大量供給に対応可能な合成プロセス
(汎用試薬での短工程合成)
- 抗菌リード化合物としての情報提供
(構造活性相関、抗菌作用の選択性、毒性など)

想定される用途

- 抗菌薬、農薬、動物薬(家畜、家禽)、など
- 上記用途において、化合物群をリードとし、目的に応じた構造変換の工夫による開発
- 抗菌活性を利用する分子プローブ試薬

用途開発 → 実用化に向けた課題

産学連携の経歴

2011年 SDSバイオテック(株): 農薬中間体合成プロセス

2011年～現在

(一財)微生物化学研究会、近畿大学、大阪大学産業科学研究所

: 抗菌剤開発

平成22年度 JST A-STEP起業挑戦タイプ(分担):

多剤耐性細菌(MRSA, VRE)に有効な新規抗生物質の開発

2017年 (株)シード探索研究所: 抗真菌剤開発

2014年～現在 DOWAホールディングス(株)

2018～2019年 (株)クラレ

機能性材料開発(有害物質吸着、脱臭剤など)

企業への期待

- **本技術による医薬品開発の共同研究**
(化合物群をリードとした研究、製剤を含む)
- **本技術の用途提案**
(医薬品に限らない応用も含む)
- **研究者の技術やノウハウを活用できる共同研究**
(合成化学、ドラッグデザイン、プロセス化学など)

- 発明の名称：抗菌剤(Clostridium細菌用)及びその製造方法
登録番号：日本国特許 特許第5918969号
出願人：岡山大学
発明者：石川彰彦、瀬川健治

- 発明の名称：化合物,その互変異性体,幾何異性体,乃至それらの塩,
及びそれらの製造方法,抗菌剤,並びに感染症治療薬
登録番号：日本国特許 特許第6263124号
US patent 9512075、 GER patent 602013022412.9、
FRA patent 2910547、 UK patent 2910547、
HUG patent 2910547
出願人：岡山大学、近畿大学、(一財)微生物化学研究会
発明者：石川彰彦、内海龍太郎、五十嵐雅之、他



お問い合わせ先



岡山大学 研究推進機構
産学連携・知的財産本部

- TEL: 086-251-8463
- e-mail : cr-ip@okayama-u.ac.jp
- URL: <http://www.orpc.okayama-u.ac.jp/>