



Title	迅速な創薬プラットフォームの構築による新規ガレクチン-3阻害剤の創製研究
Author(s)	星, 和輝
Description	この博士論文の全文は利用可能日以降に公開されます。利用可能日以前の閲覧方法は https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/ をご参照ください。
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(薬科学)
Dissertation Number	甲第16789号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16789
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99634
Type	doctoral thesis
File Information	Kazuki_Hoshi_summary.pdf, 全文の要約



学 位 論 文 の 要 約

博士の専攻分野の名称: 博士 (薬科学) 氏 名 星 和輝

学 位 論 文 題 名

迅速な創薬プラットフォームの構築による新規ガレクチン-3 阻害剤の創製研究

近年の新薬の開発では、化合物ライブラリから有望な化合物を見出し、その構造を変換していくという手法を取ることが主流である。現在、主要な製薬企業が有する化合物ライブラリは 10^6 個以上の化合物を含むとされている一方で、2020 年における、アメリカ食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA) による新薬の承認品目はわずか 53 剤である。化合物数の観点から見ると、最初の化合物サンプルのうち、医薬品として認可されるものは 3 万分の 1 に満たず、数多くの化合物が臨床試験にてドロップアウトしていることがわかる。このように医薬品の開発において、ライブラリに含まれる無駄な化合物を評価してしまっているのが現状である。この問題を解決し、医薬品開発を加速させるためには、より質の高い化合物ライブラリの迅速な供給と評価手法の確立が必要となる。

所属研究室では、*in situ screening* 法に基づいたビルドアップライブラリ合成戦略により、多種類の誘導体を一挙に構築・評価することで、新規抗菌薬リードを見出している。この手法では、化合物をアルデヒド部とヒドラジド部のそれぞれを有する、2つのフラグメントに分割する。このアルデヒドに対して、種々のヒドラジドをアッセイプレート上で連結し、粗生成物をそのまま生物活性評価に供することにより、迅速な誘導展開と評価が可能である。筆者は、このビルドアップライブラリ合成戦略を基盤とした、更なる効率的な創薬プラットフォームの構築を目的とし、1) ヒドラゾン混合物の合成とスクリーニング、2) 構造生成プログラムを用いた仮想ライブラリの構築と合成 による創薬手法を確立し、本手法をガレクチン-3 阻害剤の開発へ適用した。また、より質の高い化合物ライブラリを得るべく、3) レジデンスタイムに着目したスクリーニング手法の確立を行った。これにより、ガレクチン-3 に対して高い結合能を有する誘導体を見出した。