

Drug-Like 化合物の水溶解度に関する定量的構造物性相関研究

田中健一

化合物の水溶解度は、化合物が薬として利用可能かどうかの重要な指標の一つである。活性の認められる化合物であっても、水溶解度に問題がある場合、活性を保持したまま水溶解度を改善することは非常に難しい。この為、水に溶けにくい化合物をスクリーニングの初期段階で除外することが望まれている。しかし、水溶解度を実験により測定する為には、飽和水溶液を得る為に大量の化合物と時間が要求される。スクリーニングの対象となる膨大な数の化合物に対してこの様な測定を行うことは現実的ではない。この問題に対し、計算によって水溶解度を求める手法が数多く提案されている。今回紹介する論文は過去に提案された水溶解度を計算で求めるいくつかの手法について説明を行った後、筆者らの提案する手法との比較を行っているので、これらの内容について紹介する。

紹介論文

QSPR Studies on Aqueous Solubilities of Drug-Like Compounds

Pablo R. Duchowicz * and Eduardo A. Castro

(Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas INIFTA)

Int. J. Mol. Sci. **2009**, *10*, 2558-2577

要旨

創薬研究において、薬サイズの化合物に対して化学構造から水溶性を予測する研究領域が急速に成長している。適切な水溶性を持つ新薬の設計はAbsorption(吸収), Distribution(分布), Metabolization(代謝), and Elimination(排泄)/Toxicity(毒性)の改善に繋がる。よって水溶性を事前に予測することが出来れば、スクリーニング能力の向上に繋がり、前臨床、臨床研究また開発段階において多くのメリットをもたらす。本論文では筆者らのグループが提案する水溶性に関する定量的構造物性相関の線形モデルと先行研究の比較をまとめている。

参考論文

New solubility models based on descriptors derived from the detour matrix.

Talevi A. Castro E. A. and Bruno-Blanch L. E.

J. Arg. Chem. Soc. **2006**, *44*, 129-141.http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-03752006000100011