

原子の種類による低分子の探索

野川俊彦

微生物や植物、海洋無脊椎動物などの天然資源から単離される天然有機化合物は、様々な構造や活性を有し医薬品開発などに重要な化合物群である。応用面だけでなくバイオプローブとしての研究用ツール、化学合成における新規反応経路の発見などにも重要である。しかし、最近では新規骨格を有する化合物の発見が困難になっている。そのため様々な探索方法が検討されている。LC/MS は分子量と分子式を得ることができ、さらに MS/MS を用いることで部分構造の情報も得ることができるため広く用いられている。その中でも GNPS (Global Natural Products Social) による Molecular Network は既知化合物の排除や新規類縁体の同定などへの利用例が多く報告されている。我々の研究室でも DAD-LC/MS を用いて UV とマススペクトルをもとに新規化合物の探索を行なっている。しかし、MS では構造情報、特に新規化合物の探索に重要な特異的構造情報を得ることは困難である。一方で NMR は原子の置かれている状況を反映するため、特徴的なケミカルシフトを探索することで新規骨格などの発見に有利であるとされる。今回紹介する論文では、HSQC スペクトルを用いた新規化合物の探索方法について報告している。

紹介論文

Searching for small molecules with an atomic sort.

Brendan M. Duggan,^{1*} R. Cullum, W. Fenical, L. A. Amador, A. D. Roderiguez, James J. Clair^{2*} (¹Staggs School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, UCSD, ²Department of Chemistry and Biochemistry, UCSD) *Angew. Chem. Int. Ed.* **59**, 1144-1148 (2020).

要旨

The discovery of biologically active small molecules requires sifting through large amounts of data to identify unique or unusual arrangements of atoms. Here, we develop, test and evaluate an atom-based sort to identify novel features of secondary metabolites and demonstrate its use to evaluate novelty in marine microbial and sponge extracts. This study outlines an important ongoing advance towards the translation of autonomous systems to identify, and ultimately elucidate, atomic novelty within a complex mixture of small molecules.

参考論文

M. Wang, et.al. *Nat. Biotechnol.* **34**, 828 (2016).

A. J. Singh, et.al. *Org. Biomol. Chem.* **11**, 8041 (2013).