

CH-4-Ⅲ-02Y	<b>リード化合物の創製と最適化</b>	第4学年	後期 必修	1単位
<b>担当者</b>	細江 智夫			
<b>一般目標 (GIO)</b>	ドラッグデザインの科学的な考え方を理解するために、標的生体分子との相互作用および基盤となるサイエンスと技術に関する基本的知識と技能を修得する。			
<b>到達目標 (SBOs)</b>	<p><b>【医薬品創製の歴史】</b></p> <p>1. 古典的な医薬品開発から理論的な創薬への歴史について説明できる。</p> <p><b>【標的生体分子との相互作用】</b></p> <p>1. 医薬品開発の標的となる代表的な生体分子を列挙できる。</p> <p>2. 医薬品と標的の相互作用を、具体例を挙げて立体化学的観点から説明できる。</p> <p>3. 立体異性体と生物活性の関係について具体例を挙げて説明できる。</p> <p>4. 医薬品の構造とアゴニスト活性、アンタゴニスト活性との関係について具体例を挙げて説明できる。</p> <p><b>【スクリーニング】</b></p> <p>1. スクリーニングの対象となる化合物の起源について説明できる。</p> <p>2. 代表的なスクリーニング法を列挙し、概説できる。</p> <p><b>【リード化合物の最適化】</b></p> <p>1. 定量的構造活性相関のパラメーターを列挙し、その薬理活性に及ぼす効果について概説できる。</p> <p>2. 生物学的等価性 (バイオアイソスター) の意義について概説できる。</p> <p>3. 薬物動態を考慮したドラッグデザインについて概説できる。</p>			
<b>受講心得・準備学習等</b>	本科目は、医薬品開発における最も重要なリード化合物の創製と最適化の方法を学ぶものである。講義は、これまでに学んだ有機化学関連科目の知識のみならず、標的となる生体分子や医薬品と生体分子の相互作用の知識が必要となる。従って、これまでに学んだ各分野の内容を十分に理解しておくことが重要である。わからないときは必ず基本に戻ることが必要であり、単に暗記に頼ってはならない。			
<b>事後学習・復習等</b>	授業中に疑問に思ったことは放置することなく直ちに関連する教科書等を調べる。また、オフィスアワーを利用してその日の内に解決すること。			
<b>オフィスアワー</b>	金曜日の 17:00~18:00 とする。			

### 授業の形式と各回の内容

授業の形式		講義形式で行なう	
回	項目	内容	SBOコード
1	医薬品創製の歴史	アスピリン、ペニシリン、カプトプリル	C17(2)-①-1
2	生体分子との相互作用	代表的な生体分子、酵素、受容体、イオンチャネル	C17(2)-②-1
3	生体分子との相互作用	共有結合、イオン結合、水素結合、疎水性相互作用	C17(2)-②-2
4	生体分子との相互作用	生体分子との相互作用に影響する立体異性 (作用、代謝)	C17(2)-②-3
5	生体分子との相互作用	アゴニスト、アンタゴニスト、部分作動薬、逆作動薬	C17(2)-②-4
6	スクリーニング	スクリーニングに用いる化合物の供給、ライブラリーの構築	C17(2)-③-1・2
7	スクリーニング	スクリーニングに用いるアッセイ法	C17(2)-③-2
8	リード化合物の最適化	定量的構造活性相関 (電子効果、疎水性効果、立体効果)	C17(2)-④-1
9	リード化合物の最適化	Craig プロット、回帰分析、topliss のツリー	C17(2)-④-1
10	リード化合物の最適化	構造活性相関、化学的等価性と生物学的等価性	C17(2)-④-2
11	リード化合物の最適化	薬物動態を考慮した創薬、代謝・吸収・分布・排泄	C17(2)-④-3
12	リード化合物の最適化	薬物動態を考慮した創薬、代謝・吸収・分布・排泄	C17(2)-④-3
13	まとめ		

<b>成績評価の方法</b>	学期末試験で評価する。
<b>成績評価の基準</b>	学期期末の試験結果の合計点が 60 パーセント以上を合格とする。
<b>教科書</b>	日本薬学会編「スタンダード薬学シリーズ 8 医薬品の開発と生産」(東京化学同人) 東山公男・細江智夫編「リード化合物の創製と最適化」講義用テキストおよび配布プリント
<b>参考書など</b>	日比野俐「NEW 医薬品化学」(廣川書店)、Careth Thomas「製薬科学」(テクノミック) 野崎・長瀬「製薬科学」(化学同人)、橘高敦史編「創薬科学・医薬化学」(化学同人) Solomons「ソロモンの新有機化学(上、下)(第7版)」(廣川書店) 東郷秀雄「有機人名反応」(講談社)