

第 55 回内藤コンファレンスへのお誘い

Chemical biology empowered by molecular transformation science

分子変換科学が切り拓く生命化学

京都大学 浜地格

生理活性を示す天然物に代表される、複雑な分子構造を持った化合物の合成化学は、近年素晴らしい進展を見せ、短工程、高収率での創薬候補化合物（天然、人工を問わず）の供給を可能にしました。有機触媒や光レドックス触媒などによる分子変換、保護基フリーでの有機合成、水中での化学反応の開発などによって、従来不可能と考えられた物質変換が続々と実現し、ごく最近では、変換対象となる基質は、生体機能を司るペプチド、タンパク質、糖鎖、核酸などの生体高分子へと広がってきています。それに伴って、生体高分子が存在する細胞や組織、生物個体そのものを反応環境（反応場）とした分子変換に大きな注目が集まりつつあります。これは、フラスコの有機化学から生体分子夾雑系の有機化学への転換（パラダイムシフト）と捉えることも出来ます。Carolyn Bertozzi が先導した「生体直交性化学（bioorthogonal chemistry）」が、2022 年のノーベル化学賞に輝いたのは、後世において、まさにその潮流を象徴する出来事と捉えられることになるでしょう。

このような分子変換科学の革新は、斬新な分子イメージングツール、非天然構造を有する半合成生体高分子、標的特異性の高い画期的な共有結合型阻害剤などの創出につながってきています。さらには、生命現象を極限の分子分解能で解析・制御・介入することを可能にするこれまでにない分子戦略を生み出し、化学と生物学の境界領域であるケミカルバイオロジーに新しい展望を切り拓きつつあります。このような cutting edge 生命化学に関連する研究分野は、有機合成化学から、医薬化学、生物有機無機化学、生化学、細胞生物学、医工学など、基礎科学から応用までに大きく広がって来ているのは世界的な潮流であり、現実です。第 55 回内藤コンファレンスでは、ケミカルバイオロジー分野の最前線で、その革新を先導する巨匠から若手まで、国内外の研究者が on site, in person で集結し、最新の成果を発表、討論し、交流する場を提供するつもりです。この会議を契機に、senior から junior 世代と分野を超えた国際的なネットワークが新しく生まれることを期待したいと思います。

The synthetic chemistry of compounds with highly complicated molecular architectures, exemplified by bioactive natural products, has made remarkable progress in recent years. These advances have enabled the efficient supply of drug candidate molecules—whether natural or artificial—through shorter synthetic routes and higher overall yields. Breakthroughs such as molecular transformations mediated by organocatalysts and photoredox catalysts, the development of protecting-group-free synthetic methods, and the implementation of chemical reactions in aqueous media have brought about transformations once deemed impossible. More recently, the scope of these transformations has extended to biomacromolecules that underlie diverse biological functions, including peptides, proteins, glycans, and nucleic acids. Consequently, increasing attention has been directed toward molecular transformations carried out directly within the biological milieu—cells, tissues, and even whole organisms. This trend can be regarded as a shift from organic chemistry in the flask to organic chemistry in the complex environment of living systems. A symbolic milestone of this movement was the awarding of the 2022 Nobel Prize in Chemistry to Carolyn Bertozzi for pioneering “bioorthogonal chemistry.”

Innovations in molecular transformation science/technologies have given rise to cutting-edge molecular imaging tools, semi-synthetic biomacromolecules with non-natural architectures, and groundbreaking covalent inhibitors with exceptional target specificity. Furthermore, they are driving the emergence of unprecedented molecular strategies that enable the analysis, modulation, and intervention of various biological events at an ultimate level of molecular resolution, thereby opening new horizons in chemical biology—the interface between chemistry and biology. The ripple effects of this progress now extend from organic synthesis to medicinal chemistry, bio-organic and inorganic chemistry, biochemistry, cell biology, and biomedical engineering, bridging basic science and applied research alike.

The 55th Naito Conference would serve as a platform where researchers—ranging from world-leading pioneers to promising young scientists, from both Japan and abroad—gather *on site, in person* at the forefront of chemical biology. Through the presentation of the latest findings, in-depth discussion, and active exchange, the conference aims to foster new international networks that transcend generations, areas, and disciplines.