

日本薬学会第 143 年会
ランチョンセミナー LS11

新しい BINDS による
アカデミア創薬研究支援と
Fast Track Project



日時 2023. 3. 28 (Tue)
12:45~13:45

座長 善光 龍哉 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 創薬事業部 調査役 (AMED-PO)

LS11-01 金光 佳世子
東京大学大学院薬学系研究科附属創薬機構

アカデミア創薬の想いをカタチに —東京大学 創薬機構構造展開ユニットの取り組み—

創薬機構は、AMED の生命科学・創薬研究支援基盤事業 (BINDS) に参画し、アカデミア創薬の支援を行っている。化合物ライブラリーの提供・スクリーニング系構築・ヒット化合物の構造展開によるリード最適化・体内動態評価等の実施項目の中から、今回は低分子化合物・核酸医薬品の体内動態評価の事例を紹介する。

名古屋大学・廣田毅先生は、概日時計の機能を調節する化合物の研究を行っている。我々は in vitro で薬効のあった数種の化合物についてマウスでの体内動態評価を行った。その結果、経口投与後の血漿中濃度・持続・中枢移行が優れている化合物があることが判明した。本化合物の疾患モデルマウスへの経口投与により、末梢および中枢における薬効を確認することができた。

金沢大学・山本靖彦先生は、細胞を守る働きを有する分泌型 RAGE を増加させる化合物の探索を行っている。我々は in vitro で活性のあった既存薬をマウスに投与後の血漿中濃度を測定した。その結果、未変化体は検出されず、代謝物が高濃度で検出されることを明らかにした。代謝物を合成し、疾患モデルマウスに投与したところ既存薬と同等の薬効が得られたことから、本代謝物が活性本体であることが示された。

神戸学院大学・松尾雅文先生は、これまでの COVID-19 治療薬とは作用機序の異なる核酸医薬品の開発に取り組んでいる。有望なアンチセンスヌクレオチドの脂質ナノ粒子化、血漿中・組織移行性の評価、薬効評価のための特殊なモデルマウスの作製など、従来の枠組みを超えた産学共同研究を開始した。その進捗についてもご紹介したい。

LS11-02 福澤 薫
大阪大学大学院薬学研究科

FMO 法と AI を活用したインシリコ創薬支援とユニット横断連携

インシリコ解析ユニットでは、計算科学的手法を用いた創薬支援を行っている。特に日本発の高精度量子化学計算手法であるフラグメント分子軌道 (FMO) 法を用いることで、構造解析によって得られたタンパク質や核酸等の構造に対してアミノ酸残基・塩基単位の定量的な相互作用エネルギーが得られるため、構造解析に理論的な解釈を加えることが可能になる。我々のグループでは、産学官連携の FMO 創薬コンソーシアムと連携して、スーパーコンピュータ「富岳」を利用し、計算結果の解析機能を備えた FMO データベースや自動計算などの FMO 創薬基盤を構築している。また FMO-AI 力場開発等の高度化研究を進め、AI と FMO を融合したインシリコスクリーニングによる創薬シードの探索・設計を支援している。

さらに、この技術を大阪大学薬学研究科が連携・融合ユニットで参画している創薬サイエンス研究支援拠点に導入し、ヒット化合物の探索やクライオ電子顕微鏡による構造解析、インシリコスクリーニングおよび FMO 精密解析を横断的に取り入れた支援研究を実施している。

本講演では構造解析と FMO 解析の連携事例や大阪大学創薬サイエンス研究支援拠点との連携について紹介したい。

LS11-03 井上 豪
大阪大学大学院薬学研究科 (BINDS Phase II PS)

新しい BINDS が目指す より高度な研究支援体制の構築と実際

生命科学・創薬研究支援基盤事業 (通称 BINDS-II) は、国内の幅広い生命科学関連の研究の中でも優れた研究成果を創薬研究などの実用化へと繋げることを目的として、生命科学や創薬研究に携わる全国の研究者を対象に研究支援を行う事業として令和 4 年 4 月に始まった。前回の創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業 (BINDS-I、平成 29 年度~令和 3 年度) では 5 年間に 2940 件もの研究支援が実施されたが、BINDS-II では既に 1300 件を超える申請依頼 (令和 4 年 1 月 16 日現在) を受けている。

構造解析に係る、クライオ電子顕微鏡、放射光実験施設、中性子線施設等の大型設備や、特徴ある化合物ライブラリー (製薬企業拠出ライブラリー、ドラッグ・リポジショニングに資する既存薬ライブラリー、中分子・天然物ライブラリー) などを整備するとともに、それらを充実させ、技術の高度化を担当する約 60 の専門家からの研究指導を受けることができる。BINDS のホームページにある「ワンストップ窓口」に必要な事項を記載して申請すれば、担当者とのコンサルティング、申請課題の承認の手続きののちに支援を受けることが可能となる。

BINDS-II では、新規モダリティ探索に資する核酸・ペプチド合成、創薬標的核酸の構造解析、AI 技術を活用したインシリコスクリーニング、生命現象を追跡するオミックス解析など、新たな支援メニューを加えると共に、複数の技術支援を組み合わせ、より高度な支援を可能とする新たな試みも始めている。

本講演では、BINDS-II の 6 つのユニットが連携して創薬研究を加速する Fast Track Project や他事業との連携など、新しい取り組みについて紹介するとともに、今後の展望について述べたい。



お問い合わせ

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
創薬事業部 医薬品研究開発課 生命科学・創薬研究支援基盤事業
〒100-0004 東京都千代田区大手町 1-7-1 読売新聞ビル 22 階
TEL : 03-6870-2219 FAX : 03-6870-2244
E-mail : 20-DDLSG-16@amed.go.jp URL : https://www.amed.go.jp/

BINDS HPIはこちらから



binds.jp

