

制御拠点

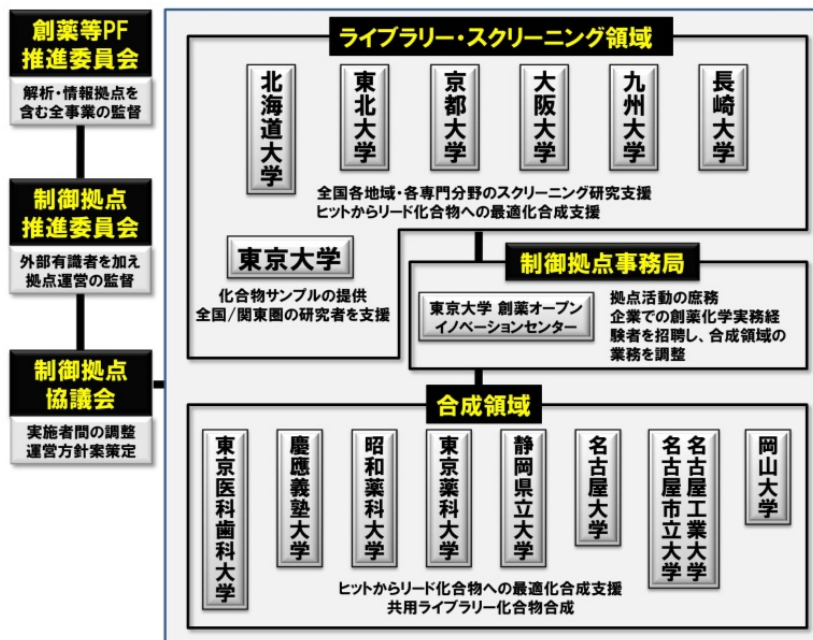
ライブラリー・スクリーニング領域 東京大(長野哲雄)

課題名大型創薬研究基盤を活用した創薬オープンバージョンの推進

【課題概要】

化合物ライブラリー、スクリーニング設備、合成技術、インシリコ創薬技術等を活用し、創薬シーズ等を探索する研究者を支援する。さらに上記のための技術や設備、システム等の高度化を行う。

【運営体制】



【連絡先】

制御拠点事務局: 東大創薬オープンバージョンセンター
03-5841-1960、ocddinfo@mol.f.u-tokyo.ac.jp

【支援に供する技術】

- ・化合物ライブラリーからのサンプル提供
- ・化合物スクリーニング各種技術と設備
- ・インシリコスクリーニング技術
- ・活性化化合物の最適化合成
- ・化合物ライブラリー充実のための合成
- ・スクリーニング用蛍光プローブ開発技術

【高度化研究】

ライブラリー化合物構成の高度化

有用なスクリーニング技術開発

H24 H25 H26 H27 H28

随時支援に提供しつつ、高度化研究にフィードバック

随時支援に提供しつつ、高度化研究にフィードバック

創薬シーズ探索研究支援のご案内

文部科学省創薬等支援基盤プラットフォーム(制御拠点)では、創薬シーズやライブラリー・スクリーニングに有用なツール・化合物の探索等のために、大規模な分子化合物ライブラリーからの多様体サンプルとスクリーニング技術や設備、化合物の構造最適化を行う合成技術を展開する我が国の研究者に提供しています。ご利用を検討されたい方は下記事務局のホームページをご覧ください。お気軽にご相談ください。

制御拠点代表 長野 哲雄

化合物スクリーニングから最適化合成の研究支援体制を全国的に整備!

東京大学の公開化合物ライブラリーと他大学に導入された多種多様なスクリーニングの共用設備を基盤とするライブラリー・スクリーニング領域に、得られたヒット化合物をさらに最適化する有機合成と独自のライブラリー化合物合成を担う合成領域を新たに加入、強固なネットワークとして我が国の創薬プロセスの発展を目指しています。

ライブラリー・スクリーニング領域

- 北海道大学 創薬科学研究所センター
- 東北大学 創薬・探索基盤研究センター
- 京都大学 フロンティア創薬研究・教育拠点
- 大阪大学 創薬基盤研究拠点
- 九州大学 化合物ライブラリー基盤研究センター
- 長崎大学 創薬・制御基盤センターと創薬拠点

合成領域

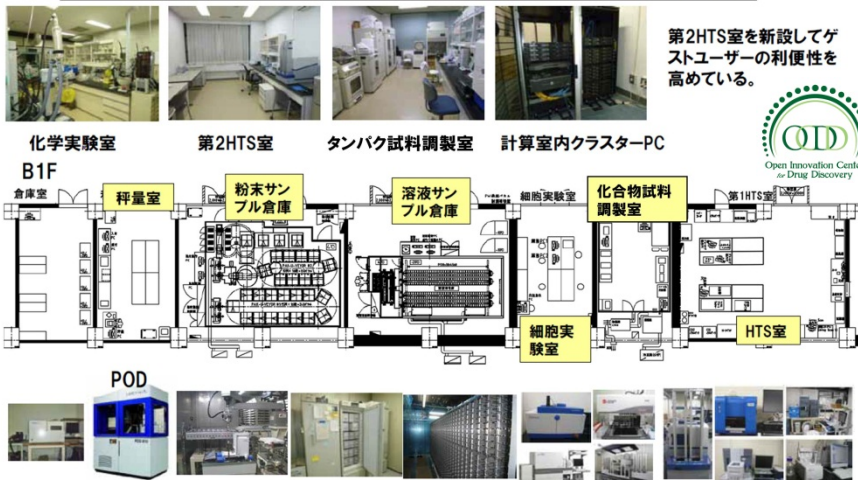
- 東京医科大学
- 慶應義塾大学
- 昭和薬科大学
- 東京薬科大学
- 静岡県立大学
- 名古屋大学
- 名古屋工業大学
- 名古屋市立大学
- 岡山大学

制御拠点事務局: 東京大学創薬オープンバージョンセンター
http://www.ocdd.u-tokyo.ac.jp/
〒113-0033 東京都文京区本郷3-1-1 東京大本郷 TEL: 03-5841-1960

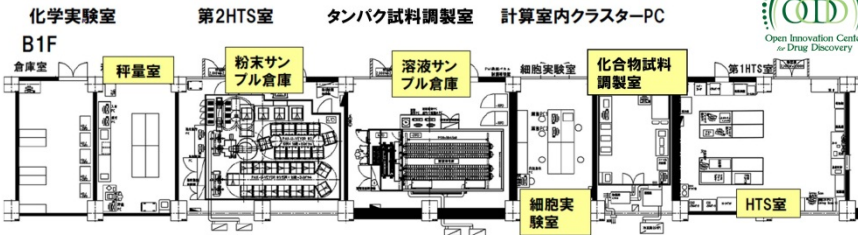
【これまでの研究実績と創薬等PFにおける事業内容】

公的大型化合物ライブラリー施設とスクリーニング機器類の利用開放

東大創薬センターは化合物の供与と同時に関東近辺のスクリーニング拠点機能を担っており、スクリーニングに必要な機器を利用する事も可能。これらを通じて、研究支援を行っている。



第2HTS室を新設してゲストユーザーの利便性を高めている。



B1F:化合物ライブラリー保管庫、スクリーニング機器室
4F:計算機室(in silico approach), 5F:有機合成化学実験室

2011年4月~2012年7月のべ利用実績者 640名

化合物ライブラリーの構成 (2012年3月)

General Library

タンパク質機能の制御化合物候補を構造多様性等を考慮して広く収集
構造的特徴による分類後、代表化合物を選択

大学所蔵化合物を含む

新規母核の発見
ケミカルスペースの拡大

Core Library

9600個の構造多様性を考慮したお勧めセット 数個の類似化合物を準備

Fragment/Scaffold Library

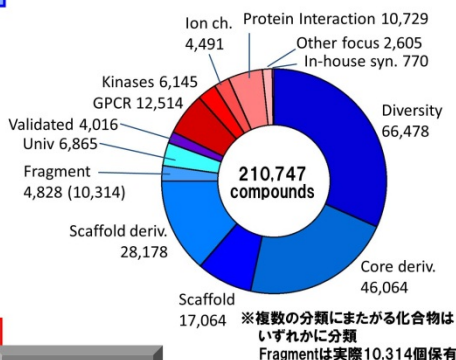
分子量250/350以下の溶解性が高めてタンパク質への結合のどっかかりとなり、化学修飾を加えることで親和性をさらに上げる余地のある化合物

Validated Compound Library

既知薬理活性物質

Focused Library

キナーゼ、GPCRなど特定の標的やファミリーに焦点を絞ってin silicoで予測・収集・合成
タンパク質間相互作用阻害ライブラリーを試作



タンパク質構造情報の活用

論理的創薬を目指す

平成24年7月現在までの化合物提供支援実績

平成19年度から始まったターゲットタンパク研究プログラムで東京大学に化合物ライブラリーを構築してサンプル提供支援を開始し、平成21年からはサンプル提供支援を産学官の区別なく一般研究者にも開始した。
スクリーニング設備の共用も行っており、学内外の研究者430名の利用実績がある。公開で行う関東地区「化合物スクリーニング講習会」も9月7日と10月2日に開催。

	問い合わせ研究者数	化合物データベースやサンプル提供者数
国公立大学	131	72
私立大学	14	9
公的研究機関	48	33
企業	25	6
合計	218	120

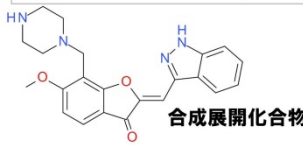
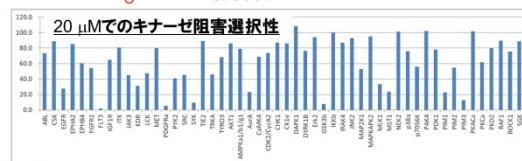
申請書件数ベースでは646件受付 (552件)
サンプル数ベースでは364万サンプル提供済 (292万サンプル)
外部研究者との打合せ等: 629回 (週に1~2回の頻度) (543回)
赤字は本年3月時点での数字

Pimキナーゼ阻害剤の創製

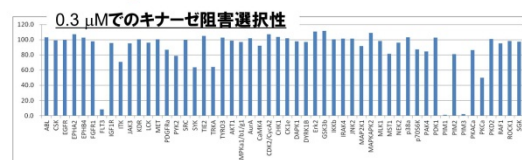


Pim-1 IC50 0.41 μM
Pim-2 IC50 >10 μM
Pim-3 IC50 1.5 μM

Nakano et al. J Med Chem 2012
PCT出願 WO2011136319



Pim-1 IC50 0.003 μM
Pim-2 IC50 >50 μM
Pim-3 IC50 0.025 μM



X線構造情報に基づき
最適化合成