

PDIS 最先端セミナー

# 創薬につなぐ 日本の創薬基盤技術

## 構造生物学とゲノム科学の 最前線はここまで来た

創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業 (PDIS : Platform for Drug Discovery, Informatics and Structural Life Science) は企業の創薬等の研究開発を支援しています

日時 平成27年2月4日(水) 12:45 ~

場所 東京国際フォーラム ホールD7  
(東京都千代田区丸の内3-5-1)

主催 文部科学省創薬等支援技術基盤プラットフォーム推進委員会



JR有楽町駅 国際フォーラム口より徒歩1分  
JR東京駅より徒歩5分(京葉線東京駅とB1F  
地下コンコースにて連絡)  
東京メトロ有楽町線 有楽町駅D5出口より  
徒歩1分(B1F地下コンコースにて連絡)

セミナー  
参加無料

懇親会参加は実費

### 参加対象者

主として企業所属の研究開発担当の方やライセンス担当の方

### お申し込み方法

「件名: 2/4 PDIS最先端セミナー参加希望」として、①ご氏名 ②ご所属・ご役職 ③メールアドレス ④ご住所 ⑤お電話番号 ⑥懇親会参加ご希望の有無(任意) ⑦関心のある講演番号(任意・複数可)を明記し、メールアドレス nittei@tanpaku.org 宛てにお送り下さい。

### お問い合わせ先

創薬等支援技術基盤プラットフォーム事務局  
TEL : 03-5841-5167 or 8224 E-MAIL : office@pford.jp

# プログラム

時間	内容	講演者(所属先)	座長
12:45 ~ 13:00	開会の挨拶	田中啓二	吉田賢右
13:00 ~ 13:20	(非標識タンパク質構造解析法のための)結晶マウント技術の開発と薬剤探索自動化への応用	田中 勲(北海道大学大学院・先端生命科学研究院・特任教授)	月原富武
13:20 ~ 13:40	マイクロビームが拓く放射光タンパク質結晶解析の最先端	山本雅貴(理化学研究所RSCビームライン基盤研究部・部長)	
13:40 ~ 14:00	創薬ターゲット蛋白質の高品質生産の技術と応用	高木淳一(大阪大学蛋白質研究所・教授)	
14:00 ~ 14:20	高難度タンパク質調製技術から創薬へ	横山茂之(理化学研究所横山構造生物学研究室・上席研究員)	
14:20 ~ 14:30		休憩	
14:30 ~ 14:50	創薬支援のための分子モデリング技術の紹介	広川貴次(産業技術総合研究所 創薬分子プロファイリング研究センター・研究チーム長)	三輪清志
14:50 ~ 15:10	構造インフォマティクスに基づくインシリコ創薬の展開	本間光貴(理化学研究所ライフサイエンス技術基盤研究センター構造・合成生物学部門制御分子設計研究チーム・チームリーダー)	
15:10 ~ 15:30	最新のゲノム・ゲノミクス解析技術を創薬に利用する	近藤直人(理化学研究所ライフサイエンス技術基盤研究センター・施設長)	菅野純夫
15:30 ~ 15:50	1細胞および微小切片の遺伝子発現解析	神原秀記(早稲田大学先端生命医科学センター招聘研究教授・日立製作所 フェロー)	
15:50 ~ 16:10	細胞集団の不均質性を高精度計測するRNAシーケンス技術	二階堂愛(理化学研究所情報基盤センターバイオインフォマティクス研究開発ユニット・ユニットリーダー)	
16:10 ~ 16:20		休憩	
16:20 ~ 16:35	公的化合物ライブラリーを活用した創薬リード探索の最新状況	小島宏建(東京大学創薬オープンイノベーションセンター・副センター長)	大滝義博
16:35 ~ 16:50	感染症と放射線障害を中心とする長崎大学創薬研究拠点活動	植田弘師(長崎大学大学院医歯薬学総合研究科創薬薬理学分野・教授)	
16:50 ~ 17:05	化合物スクリーニングから臨床試験まで：ワンストップ創薬拠点	萩原正敏(京都大学医学研究科・教授)	
17:05 ~ 17:20	ヒット化合物の標的同一性を起点とする創薬支援	細谷孝充(東京医科歯科大学生体材料工学研究所・教授)	
17:20 ~ 17:40	データクラウドを用いた構造生命科学：その開発と利用	由良 敬(お茶の水女子大学大学院・教授、お茶の水女子大学生命情報学教育研究センター・センター長、遺伝学研究所・特任教授)	三輪清志
17:40 ~ 17:50	閉会の挨拶	吉田賢右	
18:00 ~ 19:40	懇親会(会場ロビーにて開催)		

## 挨拶・座長紹介

- 田中啓二** 創薬等支援技術基盤プラットフォームプロジェクトディレクター  
東京都医学総合研究所所長
- 吉田賢右** 創薬等支援技術基盤プラットフォームプロジェクトオフィサー  
京都産業大学シニアリサーチフェロー
- 菅野純夫** 創薬等支援技術基盤プラットフォームプロジェクトオフィサー  
東京大学大学院新領域創成科学研究科教授
- 月原富武** 創薬等支援技術基盤プラットフォーム推進委員、解析拠点推進委員長  
兵庫県立大学特任教授
- 大滝義博** 創薬等支援技術基盤プラットフォーム推進委員、制御拠点推進委員長  
株式会社バイオフィロンティアパートナーズ代表取締役社長
- 三輪清志** 創薬等支援技術基盤プラットフォーム推進委員、情報拠点推進委員長  
味の素株式会社客員フェロー

## 懇親会

セミナー後、最新の支援・技術についてセミナー講演者や実施研究者と直接お話し下さい。

時間： 18:00 ~  
場所： 講演会場の東京国際フォーラム ホールD7ロビーにて

懇親会費： 3,000円  
(軽食・飲み物あり)

## 講演1

### (非標識タンパク質構造解析のための) 結晶マウント技術の開発と 薬剤探索自動化への応用

田中 勲

北海道大学大学院・先端生命科学研究院・特任教授



タンパク質に含まれるイオウ原子を利用した構造解析法(S-SAD法)は、タンパク質結晶を重原子等で標識する必要がないことから、究極の構造解析法とみなすことができる。私たちは、S-SAD法のための新しい結晶マウント技術を開発して実績を上げてきた。本技術は、私たちが最近開発したゲルによる結晶固定技術と組み合わせることにより、薬剤探索の自動化システムの構築にも応用できる。

## 講演2

### マイクロビームが拓く 放射光タンパク質結晶解析の最先端

山本雅貴

理化学研究所RSCビームライン基盤研究部・部長



SPring-8の理研ターゲットタンパク BL (BL32XU) では、集光ビームサイズ1 $\mu$ mという世界最小かつ最高光子密度を誇る高輝度マイクロビームを実現して、創薬ターゲットとなる膜タンパク質など良質な結晶を得ることが難しい高難度サンプルからの構造解析に取り組んでいる。講演ではSPring-8のマイクロビームが可能にしたタンパク質微小結晶解析の最先端を紹介する。

## 講演3

### 創薬ターゲット蛋白質の 高品質生産の技術と応用

高木淳一

大阪大学蛋白質研究所・教授



創薬ターゲット蛋白質の構造生物学研究に欠かせないのが高品質の組み換え蛋白質生産プロセスである。我々は独自のアフィニティタグ開発などを通して汎用技術を広く社会に還元するとともに、そのノウハウを活かして「世界で最初に、最良の蛋白質を用意する」ことで基礎・応用両面の創薬研究をサポートしている。本講演では、新規技術の概要と、それを生かした独自のターゲットの構造機能解析についていくつかの事例を紹介する。

## 講演4

### 高難度タンパク質調製技術から 創薬へ

横山茂之

理化学研究所横山構造生物学研究室・上席研究員



無細胞および培養細胞発現系を体系的に活用し、ヒト由

来の多数回膜タンパク質、ヘテロ複合体、翻訳後修飾タンパク質等の高難度試料調製を可能にした。これにより、質的・量的に構造解析に適した試料調製・結晶化を推進している。さらに、調製が困難であったGPCRや、エビジェネティック修飾を有したヒストンを免疫原としたモノクローナル抗体作製にも成功した。この新規技術基盤は、低分子医薬・バイオ医薬の開発に有用と期待される。

## 講演5

### 創薬支援のための 分子モデリング技術の紹介

広川貴次

産業技術総合研究所 創薬分子プロファイリング研究センター・研究チーム長



本研究課題では、創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業を通じて様々な創薬課題のニーズに合わせた分子モデリング技術の活用や新手法の開発に取り組んでいる。発表では、単一の技術だけではなく、ドッキング計算結果から分子動力学計算へ繋げるワークフロー、標的タンパク質のモデリングからファルマコフォア推定など、幅広いソリューションについて支援事例を交えながら紹介する。

## 講演6

### 構造インフォマティクスに基づく インシリコ創薬の展開

本間光貴

理化学研究所ライフサイエンス技術基盤研究センター構造・合成生物学部門制御分子設計研究チーム・チームリーダー



インシリコ創薬を行うための基盤として、PALLAS等の各種システムの開発に加え、1億1千万個の化合物データベースの整備、及びFMO-PBSAによる活性予測方法の開発を行ってきました。当日は、これらの概要に加え、インシリコスクリーニングから得られた化合物を出発点として動物試験で効果を示す段階まで達したいいくつかの例について紹介します。

## 講演7

### 最新のゲノム・ゲノミクス解析技術を 創薬に利用する

近藤直人

理化学研究所ライフサイエンス技術基盤研究センター・施設長



2%から80%以上へ。ゲノム関連国際的コンソーシアムおよび次世代シーケンサ等の技術革新により、2003年のヒトゲノム解読完了から約10年間で私達のゲノムに対する理解は急速に進歩し、ヒトゲノム上で機能を有する部位は2003年当時の2%から80%以上へと大幅に増えた。本講演では、この最新ゲノム情報と創薬との関係について考察する。

## 講演8

### 1細胞および微小切片の遺伝子発現解析 神原秀記

早稲田大学先端生命医科学センター招聘研究  
教授・日立製作所 フェロー



1細胞あるいは微小切片からmRNAを抜き出し、磁気ビーズ上にcDNAライブラリーを構築して遺伝子発現解析する技術を開発した。これを用いて細胞群中の細胞ごとの、あるいは微量領域の部位特異的な遺伝子発現解析を可能とした。薬品刺激による細胞毎の遺伝子発現応答の分布や組織内の遺伝子発現の位置依存性あるいは免疫細胞の遺伝子発現応答から抗体に関する情報を取得することが可能で、創薬への寄与が期待される。

## 講演9

### 細胞集団の不均質性を 高精度計測するRNAシーケンス技術 二階堂愛

理化学研究所情報基盤センターバイオイン  
フォマティクス研究開発ユニット・ユニットリーダー



再生医療では体外で培養した細胞を体内移植するが有効性・安全性に影響する細胞を除きたい。また細胞を使った薬剤スクリーニングでは、1細胞ごとに応答がばらつき、薬効や副作用を完全に把握できない。我々は細胞集団を構成する1細胞の全mRNAを漏れなくシーケンスする技術を開発した(特許出願済)。本講演では本技術の概要を紹介する。また試薬キット化や装置化、創薬研究への応用を検討しているパートナーをみつきたい。

## 講演10

### 公的化合物ライブラリーを活用した 創薬リード探索の最新状況

小島宏建

東京大学創薬オープンイノベーションセン  
ター・副センター長



スクリーニングを主に担う7大学と合成を担う9大学からなる制御拠点が総力を挙げ、学内外の創薬シーズの探索研究を支援・推進しています。また、東京大学のライブラリーは公開されており、産業界の利用者も増えています。逆に、製薬企業から独自サンプルの寄託も受け入れ、探索初期段階からの連携を進めています。その最新状況とご紹介可能な段階にあるシーズ(がん、循環器領域)や探索技術の概要を紹介します。

## 講演11

### 感染症と放射線障害を中心とする 長崎大学創薬研究拠点活動 植田弘師

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科創薬薬理  
学分野・教授



長崎大学創薬研究拠点では学内外の感染症と放射線障害に関連するアカデミア創薬研究シーズを最先端の分子動力的解析に基づくin silicoとハイスループット機器を用いたwetスクリーニングの両面から戦略的かつ効率的にヒット低分子化合物を見出している。がんや感染症の免疫調整創薬では大学病院との連携により提供された患者試料を用いた前臨床試験において、放射線関連でも動物レベルでも有効性を検証済みの化合物を得ている。

## 講演12

### 化合物スクリーニングから 臨床試験まで：ワンストップ創薬拠点 萩原正敏

京都大学医学研究科・教授



京都大学では、本創薬プラットフォームの支援を受けて、遺伝子発現を制御する蛋白リン酸化酵素を標的とした化合物スクリーニングを行い、パピローマウイルス感染症、慢性疼痛、家族性自律神経失調症、加齢性黄斑変性など、従来の薬剤では治療が困難であった疾患に対する治療薬候補物質を続々と見出し、京都大学付属病院での臨床試験の準備が進んでいる。

## 講演13

### ヒット化合物の標的同一性を 起点とする創薬支援

細谷孝充

東京医科歯科大学学生体材料工学研究所・教授



近年の薬剤スクリーニングにおけるフェノタイプアッセイの増加に伴い、標的が不明であるヒット化合物が多く得られるようになってきた。それらの標的分子を同一化し、新しい創薬ターゲットを取得することは、ハイインパクトな薬剤開発に重要であると考えられる。本講演では、我々が開発した効率的な標的分子同定法である「ジアジドプローブ法」の開発経緯と応用例、さらに最近の展開について紹介する。

## 講演14

### データクラウドを用いた 構造生命科学：その開発と利用

由良 敬

お茶の水女子大学大学院・教授、お茶の水女子大学生命情報学教育研究センター・センター長、遺伝学研究所・特任教授



生物学や医学薬学のビックデータから新規の知見を取り出すことは容易ではありません。データの多さに圧倒されてしまい、何を見ればよいのかがわからなくなるからです。この問題を解消し、データを操りながら、新しい仮説を構築できるようなデータクラウドの構築を行っています。現在、どのようなことができるようになってきているのか、そしてどのようなことをめざしているのかを紹介します。