

研究開発課題事後評価結果

| | |
|-----------|--|
| 事業名（年度） | 次世代治療・診断実現のための創薬基盤技術開発事業 （平成30年度～令和2年度） |
| 研究開発課題名 | 革新的中分子創薬技術の開発／中分子シミュレーション技術の開発 |
| 分担研究開発課題名 | 立体構造を基盤とする中分子創薬の合理的設計 |
| 代表機関名 | 国立大学法人北海道大学 |
| 研究開発代表者名 | 前仲 勝実 |

【評価結果】

大変優れている／計画した成果を多少上回る成果が得られた

【評価コメント】

北大一北里大一東大のそれぞれの特性をうまく生かして900超の新規化合物を含む天然物・核酸・ペプチドなど多様な中分子化合物ライブラリーを作成し、立体構造、膜透過性、等の物性評価、機能評価を行い、これらの情報をデータベース化したことは、今後の中分子創薬に資する基盤的成果である。製薬企業にとっても有益と思われ、がん、希少難治性疾患、ウイルスや細菌の新興再興感染症に対する治療薬の開発に繋がるものと考えられる。中分子化合物の膜透過及びタンパク質相互作用のシミュレーションシステムは製薬企業による試用段階にあり、さらにユーザーフレンドリーなシステムへの発展が期待できる。以上の本研究で構築された中分子創薬の基盤は国際的にも大きな競争力を有すると思われる。

一方、構造情報を得るためにクライオ電子顕微鏡を導入し、運用体制は整備されたが、中分子化合物—標的タンパク質複合体等の構造決定までは至らず今後の課題である。また、開発したシミュレーション技術は電荷を持たない状態（中性）の中分子化合物を想定しているが、中分子化合物特有の技術という視点では、イオン化状態の中分子化合物にも対応できるなど、より汎用性の高いシステムに発展させることが期待される。実験データを活かした計算手法の改良と合理的設計を活かしたライブラリー改良については着手段階であり、シミュレーション技術と中分子化合物ライブラリーと実験データを融合した研究成果創出については今後の課題である。また、製薬企業との実質的な共同研究の成果創出に向けて、製薬企業のニーズに合致した技術開発がより求められる。

溶解性及び膜透過性が低いにもかかわらず薬効を示す中分子化合物が存在していたことは、対象化合物が能動輸送によって細胞膜を透過することを示唆しており、新たな研究課題が提示された。さらに、北大のBSL3施設内で構造情報を取得できる拠点としてCryo-EMを設置した意義は大きく、次のパンデミック等を見据え、企業と大学とのコラボレーションを行っていくこと（ベンチャーの設立等）は重要と考える。

以上