

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／先端的な中分子創薬関連技術の開発
分担研究開発課題名	タンパク質-脂質間相互作用(PLI)の解析と制御を基盤とした免疫調節性中分子の創製
代表機関名	学校法人慶應義塾
研究開発代表者名	藤本 ゆかり

【評価結果】

優れている／計画した成果をやや上回る成果が得られた

【評価コメント】

タンパク質／脂質間相互作用の増強による作動薬及び阻害薬開発に取り組む挑戦的でユニークな研究である。複合脂質型-自然免疫受容体リガンドの脂質改変により受容体との強い親和性および特徴的な活性を示す分子を見出し、ガラクトシルセラミド（GalCer）関連物質を軸に細胞表面抗原の一つであるCD1dに対する強い親和性化合物を取得した。中分子複合脂質の合成法確立およびライブラリー構築から、構造活性相関、分子動力的計算による解析、動態評価、疾患モデル動物での試験まで、総合的な研究を推進している。タンパク質／脂質間相互作用については原子レベルでの議論に耐えうる構造データが少なく難しい側面もあるが、本研究は創薬展開のみならず、基礎研究としても重要である。タンパク質-脂質間相互作用の分子機構の解析が進み、本研究で開発した分子設計手法により得られた化合物の中からin vivo試験により自己免疫疾患治療薬として有望な結果を示した分子群も得られている。

一方、各解析機能毎に結果は得られているが、その情報を統合することでさらに活性の強い中分子化合物の取得に結びつく事例はまだなく、明確なストラテジーの確立が望まれる。タンパク質-脂質の特異的相互作用の研究は極めて少ないことから、より正確な相互作用予測のためには一層の研究の積み重ねを期待する。

本研究で見出した新規物質の中には、知的財産の面でも権利確保を進めるに十分な、国際的にも競争できる化合物が含まれている。今後は研究成果の実用化とともに研究開発成果のさらなる発展に期待したい。

以上