

**創薬基盤推進研究事業 研究開発課題
事後評価報告書**

事業名（年度）	創薬基盤推進研究事業（令和5年度～令和7年度）
研究開発課題名	タンパク質工学と創薬化学の融合による次世代型GPCR標的医薬品の創出
代表機関名	久留米大学
研究開発代表者名	椎村 祐樹

総合評価：優れている

【評価コメント】

本研究は、研究の進捗に応じて当初の DEL スクリーニングによる「バイアスドアゴニストの創製」から「アロステリックモデュレーターの創製」へと研究目的を柔軟に見直しながら推進された。その結果、グレリン受容体に対するアゴニスト活性およびPAM活性を有するFP01を見だし、さらに Cryo-EM 解析によってその結合様式を明らかにした点は評価できる。また、他大学との共同研究も進展しており、本成果を基盤としたさらなる研究展開が期待される。一方で、当初の目標であったフラグメントペア連結による高いアゴニスト活性を有する化合物の創出や、見いだされたアロステリックモデュレーターの生物学的有効性の検証については、研究期間内に十分な成果を得るまでには至らなかった。

今後は、見いだされた化合物の構造最適化を進めるとともに、他の受容体への適用可能性についても検討し、本基盤技術の汎用性が示されることを望む。さらに、in vivo 生物活性評価も進め、創薬応用に向けて、さらなる研究が進展することを期待する。

以上