

生命科学・創薬研究支援基盤事業

BINDSシンポジウム2026

つながる^{チカラ}力が切り拓く ライフサイエンス研究の未来

BINDS II 最後のシンポジウム、全56課題 5年間の成果を講演とポスターで発表します

2026
9.9-10^水^木

ハイブリッド開催

よみうり大手町ホール 大・小ホール + WEB

東京都千代田区大手町1-7-1

講演要旨集

大ホール オープニング

12:30~13:10	主催者・来賓挨拶	AMED、文部科学省
	生命科学・創薬研究支援基盤事業について	AMED

大ホール 成果事例の紹介

座長：善光 龍哉 科学技術調査員

13:10~13:15	BINDS 1から2へ	善光 龍哉 科学技術調査員
13:15~13:40	衆力功ありーアカデミア創薬成功の要諦	反町 典子 東京大学大学院理学系研究科／ BINDS PO
13:40~14:05	インシリコによるコロナ治療薬探索と今後の分子設計	広川 貴次 筑波大学医学医療系生命医科学域
14:05~14:30	染色体工学技術を基盤としたヒト化動物による創薬研究	香月 康宏 鳥取大学染色体工学研究センター
14:30~14:55	BSL3対応クライオ電顕による病原体観察	福原 秀雄 北海道大学 人獣共通感染症国際共同研究所

小ホール ポスターセッション

15:05~16:35	構造解析ユニット、発現・機能解析ユニット、インシリコ解析ユニット のポスター発表 ポスター番号の奇数・・・15:05~15:50(前半) ポスター番号の偶数・・・15:50~16:35(後半)
-------------	--

※小ホールで行うポスターセッションはオンラインでは、ご参加できません。

大ホール 成果・連携事例の紹介

座長：反町 典子 PO

16:45～16:50 BINDS 2 新たな創出・連携

反町 典子 PO

16:50～17:15 ナノグレイを用いた3D培養技術の構築と活用

辻川 和丈
大阪大学大学院薬学研究科

17:15～17:40 ユニット連携によるSBDDプラットフォームの構築

津本 浩平
共同演者:長門石 暁
東京大学大学院工学系研究科

17:40～18:05 「ものづくり」で医療イノベーションを加速

高木 淳一
大阪大学蛋白質研究所

18:05～18:30 抗体の支援と社会実装

加藤 幸成
東北大学大学院医学系研究科

大ホール 各ユニットの成果発表 Part 1

座長：清水 謙多郎 PO

- | | | |
|-------------|----------------------|---|
| 10:00~10:25 | 生命科学と創薬を加速する構造解析支援 | 山本 雅貴
理化学研究所放射光科学研究センター |
| 10:25~10:45 | BINDSのクライオ電顕による成果と将来 | 吉川 雅英
東京大学大学院医学系研究科 |
| 10:45~11:05 | 高難度生体分子研究の支援と高度化 | 村田 武士
千葉大学大学院理学研究院 |
| 11:05~11:30 | 発現・機能解析ユニットのミッションと成果 | 木下 賢吾
東北大学大学院情報科学研究科、
東北メディカル・メガバンク機構 |

大ホール 各ユニットの成果発表 Part 2

座長：上村 みどり PO

- | | | |
|-------------|----------------------------|---|
| 11:45~12:10 | 創薬をつなぐモデリティ探索 | 岩渕 好治
東北大学大学院薬学研究科 |
| 12:10~12:35 | ヒット化合物創出ユニットにおける支援成果と今後の展望 | 前仲 勝実
北海道大学大学院薬学研究院、
九州大学大学院薬学研究院 |
| 12:35~13:00 | 生命科学・創薬研究のための先進インシリコ解析 | 富井 健太郎
産業技術総合研究所 |

小ホール ポスターセッション

- 14:00~15:30 ヒット化合物創出ユニット、モデリティ探索ユニット、薬効・安全性評価ユニット、連携・融合ユニット、BINDS司令塔・調整機能活動サポート班 のポスター発表
ポスター番号の奇数・・・14:00~14:45(前半)
ポスター番号の偶数・・・14:45~15:30(後半)

※小ホールで行うポスターセッションはオンラインでは、ご参加できません。

大ホール 各ユニットの成果発表 Part 3

座長：内田 渡 PO

- | | | |
|-------------|---------------------------|--|
| 15:45～15:56 | 薬効・安全性評価支援の成果と高度化 | 楠原 洋之
東京大学大学院薬学系研究科 |
| 15:56～16:07 | CESOARによる空間マルチオミックス解析研究 | 由良 敬
早稲田大学理工学術院 |
| 16:07～16:18 | 疾患モデル動物提供支援の成果と高度化 | 千葉 朋希(浅原 弘嗣 代理)
東京科学大学大学院 医歯学総合研究科
システム発生・再生医学分野 |
| 16:18～16:29 | 創薬サイエンス研究支援拠点における成果 | 北崎 智幸
大阪大学大学院薬学研究科 |
| 16:29～16:45 | 東京大学・構造展開ユニットの支援と高度化 | 安田 公助
東京大学大学院薬学系研究科 |
| 16:45～16:55 | 舞台裏から見たBINDS サポート班の成果について | 西山 真
東京大学大学院農学生命科学研究科 |

大ホール 若手の成果・連携事例の紹介

座長：井上 豪 PS

- | | | |
|-------------|-----------------------|----------------------|
| 16:55～17:15 | BINDS内若手連携で挑む虚血性網膜症創薬 | 山下 泰信
大阪大学産業科学研究所 |
| 17:15～17:25 | 総括 | 井上 豪 PS |
| 17:25～17:30 | クロージング | AMED |

会場案内

よみうり大手町ホール

〒100-0004

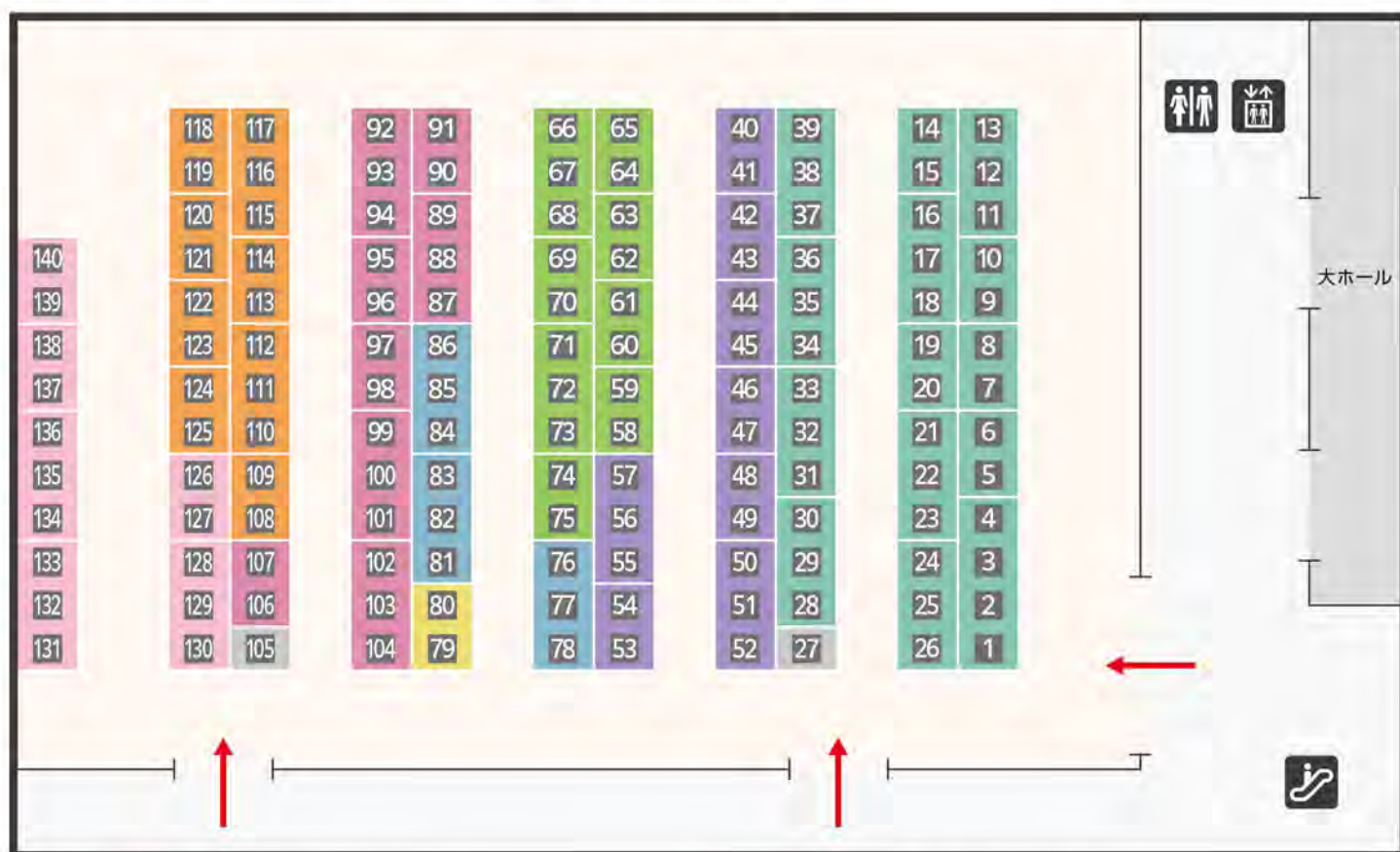
東京都千代田区大手町1-7-1

読売新聞ビル

- 大手町駅 C3出口直結
- JR東京駅 丸の内北口徒歩約10分



ポスターセッション ボード番号 配置図



- …構造解析ユニット
- …発見・機能解析ユニット
- …インシリコ解析ユニット
- …ヒット化合物創出ユニット
- …モダリティ探索ユニット
- …薬効・安全性評価ユニット
- …連携・融合ユニット
- …BINDS司令塔・調整機能活動サポート班

各課題のボード番号は次の頁の一覧表をご覧ください。

ボード番号27、105には、主催者からのお知らせ等を掲出いたします。

ポスター番号&ボード番号

各日ともポスター番号の奇数はポスターセッションの前半、偶数は後半に発表
※ポスターセッション時間は、P.1 または P.3をご確認ください。

ポスター番号	ボード番号	代表者氏名	機関名	補助事業課題名
1	1~4	山本 雅貴	理化学研究所	生命科学と創薬研究に向けた相関構造解析プラットフォームによる支援と高度化
2	5,6	吉川 雅英	東京大学	クライオ電子顕微鏡による分子・細胞構造解析の支援と高度化
3	7,8	難波 啓一	大阪大学	クライオ電子顕微鏡による生体高分子構造解析の支援と高分解能化・高速化・自動化を目指した高度化
4	9,10	望月 俊昭	沖縄科学技術大学院大学	クライオ電子顕微鏡によるタンパク質等構造解析と細胞内微細構造観察の支援～生命科学・創薬研究・国際的人材育成への貢献
5	11~13	米倉 功治	東北大学	高分解能単粒子解析、電子線結晶構造解析及びAI測定の高度化と支援
6	14,15	村田 和義	自然科学研究機構	生命分子動態機能解析システムによる創薬標的探索をめざした研究支援
7	16~18	岩田 想	京都大学	抗体を用いた膜タンパク質構造研究支援
8	19,20	加藤 幸成	東北大学	高難度糖タンパク質生産のための糖鎖細胞工学による支援と立体構造認識抗体作製の高度化
9	21~23	胡桃坂 仁志	東京大学	エピジェネティクスの基盤原理解明と創薬のためのヒストンおよび再構成クロマチンの生産
10	24~26	澤崎 達也	愛媛大学	コムギ無細胞系とAirlDを基盤とした複合体生産・探索・解析技術の支援と高度化
11	28~30	高木 淳一	大阪大学	創薬ターゲットおよびバイオ医薬候補品の高品質生産の支援
12	31~33	濡木 理	東京大学	高難度膜タンパク質等の調製と構造解析可能なグリッド調製の支援
13	34~36	村田 武士	千葉大学	疾病関連膜タンパク質の生産および構造解析支援
14	37~39	近藤 次郎	上智大学	RNAターゲット創薬のためのRNA分子設計・共結晶化・試料調製支援と高度化
15	40,41	中川 晋作	大阪大学	In vivo薬物動態・安全性評価支援と生体模倣評価系の高度化
16	42,43	楠原 洋之	東京大学	新規薬効成分の薬物動態解析と体内動態特性予測の支援
17	44,45	山本 正道	国立循環器病研究センター	エネルギー代謝可視化を利用した病態モデル作出から薬効試験の臨床予測向上と支援
18	46,47	畑田 出穂	群馬大学	ゲノム、エピゲノム編集疾患モデル動物の作出支援
19	48,49	中山 学	かずさDNA研究所	疾患モデルマウスの作製とゲノムエンジニアリング技術の開発
20	50~52	高橋 智	筑波大学	遺伝子改変疾患モデルマウスの「全方位型」作製支援
21	53,54	香月 康宏	鳥取大学	染色体工学技術を用いたヒトモデル動物・細胞による創薬支援
22	55~57	浅原 弘嗣	東京科学大学	組織・時期特異的な複数遺伝子編集マウス作製技術開発
23	58,59	桃沢 幸秀	理化学研究所	生体試料を用いた大規模機能ゲノミクス解析支援及びヒト免疫機能評価基盤の高度化
24	60,61	油谷 浩幸	東京大学	先端の1細胞オミックス・エピトランスクリプトーム解析の支援と高度化
25	62,63	辻村 太郎	京都大学	ロングリード1分子エピゲノム解析の支援
26	64,65	三浦 史仁	東京大学	メチロームおよび多重エピゲノム解析の支援
27	66~68	大川 恭行	九州大学	空間オミックス解析の支援
28	69,70	大槻 純男	熊本大学	超微量・高深度な定量プロテオーム解析のワンストップ支援と高度化
29	71~73	木下 賢吾	東北大学	マルチオミックス・ヒューマンバイオロジー解析基盤の高度化と支援(Support of human biology multi-omics analyses)
30	74,75	白髭 克彦	東京大学	先端エピゲノミクス・1細胞解析支援
31	76~78	由良 敬	早稲田大学	1細胞／微小組織マルチオミックスのオールインワン解析による生命科学研究的の支援
32	79,80	西山 真	東京大学	BINDS司令塔・調整機能の活動サポートを通じた事業機動的な支援体制の構築と事業マネジメントスキームの確立を目指す取組み
33	81~83	小島 宏建	東京大学	企業ノウハウとアカデミア支援経験に基づく創薬リード創製支援
34	84~86	辻川 和丈	大阪大学	創薬サイエンス研究支援基盤の統合による創薬イノベーションの加速
35	87~89	大戸 茂弘	九州大学	グリーンファルマ創薬構造解析による支援高度化の推進
36	90,91	武田 弘資	長崎大学	海洋微生物抽出物ライブラリーを活用した中分子創薬の支援と高度化
37	92~94	津本 浩平	東京大学	創薬モダリティ開発加速及び機能制御分子探索のための物理化学的解析支援
38	95,96	萩原 正敏	京都大学	産学連携により臨床試験を目指すワンストップ創薬支援
39	97,98	廣瀬 友靖	北里大学	大村天然化合物ライブラリーの拡充と創薬研究ネットワークを基盤としたリード創出
40	99~101	前仲 勝実	北海道大学	クライオ電子顕微鏡等の立体構造・物理化学解析を基軸とした統合的創薬支援
41	102~104	山本 雅之	東北大学	ゲノム・オミックス・タンパク質構造情報を活用したアカデミア発の創薬支援
42	106,107	藤井 郁雄	大阪公立大学	分子標的中分子ペプチド創出の支援
43	108,109	寺田 透	東京大学	分子シミュレーションによる生体高分子の機能の予測と解析
44	110~112	富井 健太郎	産業技術総合研究所	ライフサイエンス研究加速のためのバイオインフォマティクス研究
45	113,114	広川 貴次	筑波大学	標的タンパク質の構造情報を駆使した創薬分子設計技術の高度化と創薬支援
46	115~117	本間 光貴	理化学研究所	AIとFMO法を融合したインシリコスクリーニングと分子間相互作用解析支援
47	118,119	池口 満徳	横浜市立大学	構造生物学データを活用しAIと連携した分子動力学シミュレーション研究
48	120,121	河野 秀俊	量子科学技術研究開発機構	ウェットデータとドライデータの統合解析による分子モデリング支援
49	122,123	Daron M. Standley	大阪大学	分子設計、超分子モデリング、シミュレーションを用いたバイオマーカーの探索および創薬技術支援
50	124,125	関嶋 政和	東京科学大学	スーパーコンピュータ資源及び大規模シミュレーションとAIに基づく創薬・生命科学の支援
51	126,127	市川 聡	北海道大学	中分子天然物・天然物模倣ライブラリー構築支援と高機能化
52	128~130	岩渕 好治	東北大学	特異な構造を有する新規ケミカルスペースの開拓と創薬展開
53	131~133	鈴木 孝禎	大阪大学	生体高分子間相互作用を阻害する分子技術の高度化と創薬化学支援
54	134~136	竹本 佳司	京都大学	精密合成技術に基づくハイブリッド型ニューモダリティ創製の創薬支援
55	137,138	細谷 孝充	東京科学大学	ヒット化合物の迅速高機能化技術の高度化による生命科学・創薬研究支援
56	139,140	横島 聡	名古屋大学	多様なモダリティを実現する有機合成の高度化と生命科学・創薬研究の支援

衆力功ありーアカデミア創薬成功の要諦

反町典子 / 東京大学大学院理学系研究科・教授、BINDS プログラムオフィサー

大学院で免疫学研究に携わって以来、私は基礎免疫学・炎症学の研究に従事し、質の高い研究成果を論文として発表し、それを次の研究費獲得へとつなげるというサイクルを愚直に積み重ねてきた。そんな自分がアカデミア創薬に携わることになるとは思ってもおらず、最も驚いているのは他ならぬ私自身である。

基礎研究者は、自らの知的好奇心に従って未知の生命現象を探究し、世界で誰も見たことのない景色を目指して研究を続ける。その過程では、疾患治療につながる可能性を秘めたシーズが見出されることも少なくない。しかし、その可能性を本気で治療へと結び付けようと舵を切ることは容易ではない。科研費の申請書には「創薬への応用可能性」と記載しても、実際に創薬へ踏み出す覚悟を持つ研究者は決して多くなく、私自身もその一人であった。日本のアカデミアには、こうした「磨けば輝く」シーズが数多く眠っている。それらを見出し、育て、創薬へと橋渡しするプラットフォームが BINDS である。

幸運にも、私はアカデミア創薬の一つの大きな到達点に至ることができた。ここでいう到達点とは、取得した医薬品リード候補化合物について、アカデミア発としては極めて大規模な導出契約を締結したことである。しかし、それは決して一研究室だけで成し遂げられたものではない。BINDS を介して結集した多様な専門家が、それぞれの専門性を発揮し、創薬の実現という共通の目標に向かって協働した結果として実現した。まさに講演タイトルのとおり、「衆力功あり」を体現した経験である。

私たちが標的としたのは、免疫細胞のエンドリソソーム膜に局在する多機能アミノ酸輸送体である。難治性自己免疫疾患である全身性エリテマトーデスを対象とし、創薬標的として極めて難易度の高い 12 回膜貫通タンパク質に対して低分子阻害剤を創製するという挑戦的な研究を、BINDS の支援のもとで進めてきた。

本講演では、この挑戦に対して BINDS がどのような支援を提供し、企業導出へと結び付けたのかを紹介するとともに、その過程で直面したさまざまな課題をどのように克服したのかを紹介しながら、アカデミア創薬成功の要諦について私自身の経験をもとにお話したい。シーズを見極める目利きの存在、全国の異分野研究者を適切なタイミングで結び付けるネットワーク、優れたメディシナルケミスト・薬理研究者との協働、そして早期から知財戦略を構築し価値を最大化する知財専門家の支援。これら多様な専門性が堅実な基礎研究と融合したとき、アカデミア発創薬は現実のものとなる。その「衆力」を最大限に引き出すプラットフォームこそが BINDS である。

略歴

東京大学大学院医学系研究科修士課程修了(保健学修士)、大阪大学にて学位[博士(医学)]を取得。(財)東京都臨床医学総合研究所免疫研究部門常勤研究員、東京医科歯科大学講師、国立国際医療センター研究所プロジェクト長、東京大学医科学研究所客員教授等を経て 2025 年より現職。医科学研究所国際ワクチンデザインセンター教授、東京科学大学客員教授、日本免疫学会理事、AMED BINDS および SCARDA の PO、加藤記念バイオサイエンス振興財団評議員、日本学術振興会専門委員などを兼務。



インシリコによるコロナ治療薬探索と今後の分子設計

広川貴次 / 筑波大学医学医療系生命医科学域・教授

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の世界的流行は、迅速な治療薬開発の重要性を改めて浮き彫りにした。本講演では、COVID-19 パンデミック下で実施したインシリコ創薬による治療薬探索の取り組みを紹介するとともに、近年進展が著しい AI を活用した次世代分子設計技術の展望について紹介する。

2020 年、BINDS インシリコユニットでは、既存の承認薬を新たな適応症へ転用するドラッグリポジショニングを目的として、新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の主プロテアーゼ(Mpro)を標的とした大規模なバーチャルスクリーニングを実施した。約 8,000 種類の承認薬を対象に分子ドッキング解析を行い、標的タンパク質との結合親和性を評価した結果、抗 HIV 薬ネルフィナビルを Mpro 阻害薬候補として、また天然アルカロイドであるセファランチンをウイルスの細胞侵入を阻害する候補として見いだした。これらの候補化合物はいずれも細胞実験において抗ウイルス活性を示し、ネルフィナビルは臨床試験へと進展した。本研究は、タンパク質立体構造情報と計算科学を組み合わせることで、緊急時においても短期間で有望な薬剤候補を見いだせることを実証したものであり、その成果は 2021 年に *iScience* 誌¹⁾に掲載された。

後半では、この経験を踏まえて取り組んでいる次世代の分子設計技術について紹介する。Hit to Lead 段階の効率化を目的として開発した SINCHO(Site Identification and Next Choice)法は、リード化合物の構造展開に適したポケットや反応点を予測する手法であり、その成果は 2024 年に *J. Chem. Inf. Model.* 誌²⁾に発表するとともに、GitHub を通じて公開した。さらに、SINCHO が推定するポケットの物性情報を化合物生成 AI の報酬関数へ組み込むことで、標的タンパク質の特徴を反映した、より合理的な化合物設計が可能となっている。現在は既知の Hit to Lead プロセスを再現できるプロトタイプを構築し、実際の創薬研究への応用も進めている。本講演では、構造生物学、計算科学、そして生成 AI の融合によって実現しつつある新しい創薬パラダイムと、その将来展望について概説する。

【文献】

- [1] Ohashi H. *et al.* Potential anti-COVID-19 agents, cepharanthine and nelfinavir, and their usage for combination treatment. *iScience*. 2021 Apr 23;24(4):102367.
- [2] Kudo G. *et al.* Site Identification and Next Choice Protocol for Hit-to-Lead Optimization. *J. Chem. Inf. Model.* 2024 Jun 10;64(11):4475-4484.

略歴

1998 年 東京農工大学大学院工学研究科修了、博士(工学)取得。同年、株式会社菱化システム科学技術計算部に入社。2001 年より産業技術総合研究所生命情報科学研究センター研究員として、計算科学を活用した創薬研究に従事。2003 年に分子設計チーム長、2011 年に生命情報工学研究センターチーム長、2015 年に創薬分子プロファイリング研究センター分子シミュレーションチーム長、2017 年に生命工学領域研究チーム長を歴任。2021 年より筑波大学医学医療系教授。専門は計算科学、構造生物学、バイオインフォマティクス、インシリコ創薬、人工知能を活用した分子設計研究。



染色体工学技術を基盤としたヒト化動物による創薬研究

香月康宏 / 鳥取大学染色体工学研究センター・教授

In vitro試験や動物実験によるヒトでの応答性予測の限界は、医薬品開発の成功確率を低下させる大きな要因の一つである。これまで、薬物動態、免疫原性、毒性などの評価には主として齧歯類や非ヒト霊長類が用いられてきたが、ヒトとの種差により十分な予測性が得られないことが多く、ヒトの生体応答をより正確に再現できるin vivoモデルの開発が求められている。その解決策としてヒト化モデル動物が期待されている。例えば薬物動態研究では、ヒト薬物代謝関連遺伝子を導入したモデルマウスが開発されてきたものの、多くの薬物代謝酵素遺伝子はMb単位の遺伝子クラスターとして存在するため、従来のプラスミド、BAC、YACなどのベクターでは一部の遺伝子しか導入できず、本来の遺伝子発現や機能を十分に再現することが困難であった。

そこで我々は、哺乳類細胞内で自律複製・安定維持されるヒト人工染色体(human artificial chromosome: HAC)およびマウス人工染色体(mouse artificial chromosome: MAC)を独自に開発し、Mb単位のヒト遺伝子クラスターをそのまま搭載できる染色体ベクター技術確立した。さらに、このHAC/MACベクターを用いてトランスクロモソミック(Trans-chromosomal: TC)マウスおよびラットを作製し、ヒト21番染色体全長(35 Mb)、ヒトジストロフィン遺伝子(2.5 Mb)、ヒト薬物代謝酵素遺伝子クラスター(1.5 Mb)、ヒト抗体遺伝子群(3.5 Mb)などの大規模ヒトゲノム領域を個体レベルで機能させることに成功した。これらの技術を基盤として、疾患モデル動物や各種ヒト化モデル動物を開発し、巨大ヒト遺伝子の機能解析、疾患発症機構の解明、ならびに薬物動態評価や完全ヒト抗体創製など創薬研究への応用を進めている。

本シンポジウムでは、次世代染色体工学技術を基盤としたヒト化モデル動物の開発と創薬応用について紹介するとともに、近年取り組んでいるデザイン可能な人工染色体構築技術など、次世代染色体工学の新たな展開について紹介したい。

略歴

2000年 鳥取大学医学部生命科学科卒業

2002年 鳥取大学大学院医学系研究科 博士前期課程修了

2004年 同上 博士後期課程修了

2003年～2005年 日本学術振興会特別研究員(DC2/PD)

2005年～2014年 助教(鳥取大学大学院医学系研究科)

2015年～2022年9月 准教授(同上)

2022年10月～現在 教授(鳥取大学医学部生命科学科、2025年4月～染色体工学研究センターセンター長)



BSL3 対応クライオ電顕による病原体観察

福原秀雄 / 北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所・准教授

現代の創薬やワクチン開発研究に於いて、生体高分子の構造解析は強力なツールの1つとなっており、迅速な構造解析手法として近年クライオ電子顕微鏡法が汎用されている。北海道大学は感染症を研究対象とし、薬学部としては国内でも初めてのクライオ電子顕微鏡を導入していた背景があり、新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)感染症のパンデミック発生を受けて、AMED-BINDS の支援により新たに 300kV のクライオ電子顕微鏡を整備した。これを活用して SARS-CoV-2 の感染に重要なウイルス表面のスパイクタンパク質や受容体 ACE2 との複合体、あるいは中和抗体との複合体構造を多数報告している。しかしながら、これらは構造解析のために安定化した組換えタンパク質を用いており、必ずしもウイルス粒子上での性質を反映しないことに留意する必要がある。一方で、病原体そのものを解析するには、ヒトへの病原性が高い病原体であるほど封じ込めレベルの高い管理区域内で取り扱う必要があるが、クライオ電顕のように高価で複雑な機器を設置するには多くの困難があり、予め不活化した病原体を利用した解析に限られていた。演者らはオックスフォード大学や高エネルギー加速器研究機構、クライオ電子顕微鏡メーカーの協力の下、独自の滅菌システムを構築することで、北海道大学の人獣共通感染症国際共同研究所においてバイオセーフティレベル(BSL)3 までの病原体を取り扱うことができる特殊空調施設内にクライオ電子顕微鏡を設置した。これを用いて、化学的な不活化処理を施していない SARS-CoV-2 の構造を世界に先駆けて観察した。

昨今、毎年のように発生している新興・再興感染症は、ヒトの生活圏拡大に伴い、野生動物が潜在的にもつ病原体と接触する機会の増加を反映している。次世代の創薬あるいはワクチンの設計戦略において、病原体の構造を本来の状態で観察できる技術は、今後のパンデミック対策にも不可欠な手法の1つとなることが期待される。

略歴

2006 年 九州大学大学院生物資源環境科学府生物機能科学専攻博士後期課程修了(農学博士)、2006 年 九州大学生体防御医学研究所 学術研究員、2010 年 北海道大学大学院薬学研究院 博士研究員、2013 年 北海道大学大学院薬学研究院創薬科学研究教育センター 特任助教、2016 年 英国オックスフォード大学 滞在研究員、2020 年 北海道大学国際連携研究教育局および大学院薬学研究院 准教授、2022 年 北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所病原体構造解析部門 准教授



ナノクレイを用いた3D 培養技術の構築と活用

辻川和丈 / 大阪大学大学院薬学研究科・特任教授

天然スメクタイト族粘土鉱物ヘクトライトを、水熱合成法により人工的に再現した合成ヘクトライトは、ナノレベルの層状ケイ酸塩構造を有することから「ナノクレイ」と呼ばれている。このナノクレイを生命科学・創薬研究領域において応用したいとの支援依頼を受け研究を開始した。通常の牛胎児血清入り培養液で培養した大腸がん細胞株にナノクレイを添加したところ、通常接着増殖する細胞が自発的に凝集し、凝集塊を形成した。その細胞凝集塊は増殖を続けながらも大きさが比較的一定に保たれた。マイクロアレイ解析では、ナノクレイ添加により形成された凝集塊は、低酸素応答、細胞外マトリクス再構築や腫瘍微小環境形成に関連する遺伝子群の発現上昇を認めた。このことは、ナノクレイ添加培養によりスフェロイドが形成されたことを示した。走査電子顕微鏡では細胞表面にナノクレイの存在は確認できず、蛍光標識ナノクレイを用いた解析によりがん細胞内への取り込みが確認され、スフェロイド形成作用への関連が示唆された。

生命科学・創薬研究では、これまで主に2次元(2D)培養法が利用されてきた。2D 培養は、簡便かつ低コストで再現性に優れる一方、生体腫瘍の立体構造や腫瘍微小環境を十分再現できず、薬効評価の臨床予測性に限界が指摘されている。そこでより生体に近い培養系である3次元(3D)培養法が種々構築されている。スフェロイド培養は、生体腫瘍に近い構造と腫瘍微小環境を再現し、薬剤に対しても 2D 培養より臨床の効果予測に繋がるとされている。しかしながら、非接着プレートや特殊な培養液を用いる従来法では、スフェロイドの大きさや形状のばらつき、実験間での定量性やコスト等の問題があった。各種がん細胞株を用いて検討した結果、多くの細胞株でナノクレイ添加により安定したスフェロイド形成が認められたことから、ナノクレイを用いた本手法は、使用している培養系へ容易に適用できる、簡便・低コストかつ定量性に優れた 3D 培養法となる可能性が示された。

大阪大学の BINDS 連携・融合ユニットは、創薬標的の探索から、化合物ライブラリーを用いたハイスループットスクリーニング、ヒット化合物のリード最適化までの一貫した創薬研究支援を行うとともに、創薬標的の探索や評価に活用できるがん初代培養系も構築している。膵がん初代培養系にナノクレイを適用したところ、スフェロイド形成が誘導され、ゲムシタビンに対する感受性が 2D 培養系に比べて低下することが確認できた。したがって、ナノクレイはスクリーニング効率を維持しながら臨床予測性を高める新たながん創薬評価系への応用が期待される。BINDS 支援研究に基づき、本技術は 3D 培養試薬として実用化され、産官学連携の成果として、第7回日本オープンイノベーション大賞文部科学大臣賞を受賞した。

略歴

- 1984 年 大阪大学大学院薬学研究科 修了
- 1984 年- 藤沢薬品工業探索研究所 博士研究員
- 1988 年- 大阪大学薬学部 助手
- 1993 年- ハーバード大学ダナ・ファーマー癌研究所 客員研究員
- 2006 年- 大阪大学大学院薬学研究科 准教授
- 2010 年- 大阪大学大学院薬学研究科 教授
- 2025 年- 大阪大学大学院薬学研究科 特任教授 現在に至る



ユニット連携による SBDD プラットフォームの構築

津本浩平 / 東京大学大学院工学系研究科・教授

創薬における構造展開は、アカデミア発創薬シーズの企業・公的創薬支援事業への橋渡しを通じ、医薬品等としての実用化につなげる「医薬品としての価値の創造を担う」ステップである。アカデミア発の創薬シーズは、有望な標的分子や化合物を含む一方で、企業が求める品質やスピードでの最適化には至らないケースが多く、実用化までの橋渡しが大きな課題となっている。このような背景の中で、ヒット化合物の構造展開 (SBDD, Structure-Based Drug Design) を国内で強化し、リード創出を加速させるプラットフォームをアカデミアで構築することは極めて重要な位置づけにある。SBDD は、標的蛋白質の立体構造情報に基づき化合物の最適化を合理的に進める手法であり、従来の経験則に頼ったスクリーニングと比較して、開発期間の短縮や成功確率の向上に寄与するものである。これにより、リード化合物創出のスピードと精度を高め、アカデミア発創薬シーズの実用化率を向上させることが期待される。

このアカデミアSBDDプラットフォーム構築に貢献するべく、私たちは筑波大学・広川貴次先生のグループにインシリコ解析による候補化合物の予測と絞り込みを、創薬機構・安田公助先生のグループに合成展開による化合物群の実装を、理化学研究所・山本雅貴先生のグループに構造解析による立体構造情報の取得を、そして津本グループが物理化学相互作用解析による高精度なバリデーションをそれぞれ実施し、これら各ユニット間の情報をシームレスに共有し合うことによって、BINDS における緊密なユニット連携による強力なアカデミア SBDD 体制を進めてきた。各ユニットが高度な専門性を持ち寄り連携することで、単独機関では実現し得ない高速かつ高精度な SBDD サイクルを回すことが期待され、今後さらに参画機関・技術の拡充を図ることで、国内創薬プラットフォームの強化に貢献したいと考えている。

略歴

1991 年東京大学工学部工業化学科卒業。1997 年東京大学にて博士(工学)を取得。1995 年東北大学大学院工学研究科生物工学専攻助手、2001 年同専攻講師、2002 年より同専攻助教授。2005 年、東京大学大学院新領域創成科学研究科准教授、2010 年より東京大学医科学研究所教授。2013 年より東京大学大学院工学系研究科バイオエンジニアリング専攻教授(現職)。2021 年より東京大学総長特任補佐、2026年4月より東京大学大学院工学系研究科長・工学部長。専門は生命物理化学であり、特に抗体エンジニアリング、蛋白質リガンド相互作用ならびに蛋白質会合凝集形成の解析・制御・設計の研究。また、SPR や ITC などの物理化学的解析技術を駆使し、低分子から抗体等の高分子に至る多様な創薬モダリティの開発を加速させるための、機能制御分子の設計および相互作用解析プラットフォームの構築にも取り組んでいる。



「ものづくり」で医療イノベーションを加速

高木 淳一 / 大阪大学蛋白質研究所・教授

我々のグループは、タンパク質の「生産」において様々なノウハウと独自のツールや技術を有し、高難度の創薬標的ターゲットタンパク質の調製や抗体作製で多くのアカデミア研究者を支援してきている。多くの場合はこの活動は依頼者達の基礎研究の進展を「ものづくり」の点でサポート、加速するものであるが、時にはこの支援がアカデミア発の応用研究に決定的に重要な役割を果たし、ビジネスを通じた社会実装につながるようなケースもある。

そのような例として、「歯生え薬」の開発がある。京都大学の高橋克博士らは、Wnt/BMP シグナルの内在性アンタゴニストである USAG-1 の阻害は先天性無歯症の治療法になり得ることを発見し、USAG-1 の中和抗体を医薬として開発しようと試みた。ところが抗原である USAG-1 タンパク質の組み換え生産と精製が困難を極め、開発が難航していた。高橋博士の依頼を受けて BINDS 支援を開始した我々は、USAG-1 タンパク質が溶液中で安定化するためには特殊な添加物が必要であることを突き止め、わずか3ヶ月ほどの期間で抗体作製に必要なミリグラム単位の精製タンパク質を調製することに成功した。この抗原をつかって高橋グループは複数の強い中和抗体を樹立し、それが無歯症マウスに「歯を生えさせる」活性をもつことを明らかにした。この成果を元に高橋らは京大発ベンチャー、トレジェムバイオフーマ社を起業し、上記抗体の一つ（開発コード：TRG035）はすでに臨床試験に進んでいる。

我々の技術はまた、新興感染症に対して迅速に備えるための活動にも寄与している。2024年に新たな亜種が流行しはじめたエムポックス(Mpox)は、WHOが緊急事態宣言を出すなど世界中に深刻な影響を及ぼしつつあったが、この亜型ウイルス(コンゴ株)を特異的に検出できる診断薬は存在しなかった。我々はこの流行の前から、SCARDAとの連携のもと、Mpoxのエンベロープタンパク質6種を生産してワクチン抗原としての評価を進めていたが、上記のアウトブレイクを受けて診断キットの開発に着手した。そして東北大加藤幸成教授とともに、コンゴ株のA35抗原に対する抗体の樹立と診断キットのプロトタイプ開発をわずか3ヶ月で達成した。このような緊急事態に迅速に対応するためには、事が起こってから号令がかかるのでは決して間に合わない。特殊技術やツールを有するグループが BINDS 支援班として常日頃活動し、環境を整えていることが何よりも重要であると痛切に感じている。

略歴

1990年 東京工業大学理工学研究科博士課程修了(理学博士)
1990~2000年 東京工業大学生命理工学部助手
1998~2000年 文部省長期在外研究員(乙)(ハーバード大学医学部)
2000~2002年 ハーバード大学医学部病理学科講師(Instructor)
2002~2003年 ハーバード大学医学部小児科助教授(Assistant Professor)
2003年~ 大阪大学蛋白質研究所教授
2017年~ ミラバイオロジクス株式会社 起業(取締役)



抗体の支援と社会実装

加藤幸成 / 東北大学大学院医学系研究科・教授

東北大学ではこれまで、タンパク質の立体構造解析、特に X 線構造解析に寄与するために、独自のペプチドタグシステムを開発し、高難度タンパク質精製法を確立した。また、高難度標的に対する抗体作製技術、特に、がん特異的抗体作製技術(CasMab 法)、細胞基盤抗体作製技術(CBIS 法)、糖鎖とペプチドの両方を認識する抗体作製技術(GpMab 法)を開発した。さらに、発現の困難な糖タンパク質の生産のため、糖鎖遺伝子进行操作した独自の細胞株を糖鎖細胞工学技術により開発し、細胞バンクの運営を行ってきた。本事業の支援においては、膜貫通型糖タンパク質や分泌型糖タンパク質の高発現株生産、ペプチドタグシステムの提供、膜タンパク質生産のための糖鎖不全株の提供と作製、高難度抗体作製、抗体工学技術を用いた抗体改変、抗体の大量生産、立体構造解析のための抗体の遺伝子クローニング等を実施中である。高度化においては、糖タンパク質精製のための新規タグシステムの開発、ペプチドタグを用いた新規エピートープ解析法の開発、難治性がんに対するがん特異的抗体の開発、CBIS 法の応用による mouse GPCR に対する特異的抗体の開発を中心に実施中である。BINDS phase-II においては、これまでに合計 173 件のコンサルティングおよび支援を実施した。本シンポジウムでは、Mpox に対する高感度抗体の迅速作製支援、抗体バンク・細胞バンクの紹介、および、高度化において開発した抗体の社会実装への流れについて紹介する。

Antibody Bank
(Kato's Lab; Tohoku University)



[Targets]
ACK1/ AKT1/ Cdk1/ CD10/ CD18/ CD20/ CD38/ CD44/ CD44v/ CD73/ CD78/ CD84/ CD133/ CD271/ CD278/ CDH1/ CDH4/ CDH5/ CDH6/ CDH7/ CDH8/ CDH9/ CDH10/ CDH11/ CDH12/ CDH13/ CDH14/ CDH15/ CDH16/ CDH17/ CDH18/ CDH19/ CDH20/ CDH21/ CDH22/ CDH23/ CDH24/ CDH25/ CDH26/ CDH27/ CDH28/ CDH29/ CDH30/ CDH31/ CDH32/ CDH33/ CDH34/ CDH35/ CDH36/ CDH37/ CDH38/ CDH39/ CDH40/ CDH41/ CDH42/ CDH43/ CDH44/ CDH45/ CDH46/ CDH47/ CDH48/ CDH49/ CDH50/ CDH51/ CDH52/ CDH53/ CDH54/ CDH55/ CDH56/ CDH57/ CDH58/ CDH59/ CDH60/ CDH61/ CDH62/ CDH63/ CDH64/ CDH65/ CDH66/ CDH67/ CDH68/ CDH69/ CDH70/ CDH71/ CDH72/ CDH73/ CDH74/ CDH75/ CDH76/ CDH77/ CDH78/ CDH79/ CDH80/ CDH81/ CDH82/ CDH83/ CDH84/ CDH85/ CDH86/ CDH87/ CDH88/ CDH89/ CDH90/ CDH91/ CDH92/ CDH93/ CDH94/ CDH95/ CDH96/ CDH97/ CDH98/ CDH99/ CDH100/ CDH101/ CDH102/ CDH103/ CDH104/ CDH105/ CDH106/ CDH107/ CDH108/ CDH109/ CDH110/ CDH111/ CDH112/ CDH113/ CDH114/ CDH115/ CDH116/ CDH117/ CDH118/ CDH119/ CDH120/ CDH121/ CDH122/ CDH123/ CDH124/ CDH125/ CDH126/ CDH127/ CDH128/ CDH129/ CDH130/ CDH131/ CDH132/ CDH133/ CDH134/ CDH135/ CDH136/ CDH137/ CDH138/ CDH139/ CDH140/ CDH141/ CDH142/ CDH143/ CDH144/ CDH145/ CDH146/ CDH147/ CDH148/ CDH149/ CDH150/ CDH151/ CDH152/ CDH153/ CDH154/ CDH155/ CDH156/ CDH157/ CDH158/ CDH159/ CDH160/ CDH161/ CDH162/ CDH163/ CDH164/ CDH165/ CDH166/ CDH167/ CDH168/ CDH169/ CDH170/ CDH171/ CDH172/ CDH173/ CDH174/ CDH175/ CDH176/ CDH177/ CDH178/ CDH179/ CDH180/ CDH181/ CDH182/ CDH183/ CDH184/ CDH185/ CDH186/ CDH187/ CDH188/ CDH189/ CDH190/ CDH191/ CDH192/ CDH193/ CDH194/ CDH195/ CDH196/ CDH197/ CDH198/ CDH199/ CDH200/ CDH201/ CDH202/ CDH203/ CDH204/ CDH205/ CDH206/ CDH207/ CDH208/ CDH209/ CDH210/ CDH211/ CDH212/ CDH213/ CDH214/ CDH215/ CDH216/ CDH217/ CDH218/ CDH219/ CDH220/ CDH221/ CDH222/ CDH223/ CDH224/ CDH225/ CDH226/ CDH227/ CDH228/ CDH229/ CDH230/ CDH231/ CDH232/ CDH233/ CDH234/ CDH235/ CDH236/ CDH237/ CDH238/ CDH239/ CDH240/ CDH241/ CDH242/ CDH243/ CDH244/ CDH245/ CDH246/ CDH247/ CDH248/ CDH249/ CDH250/ CDH251/ CDH252/ CDH253/ CDH254/ CDH255/ CDH256/ CDH257/ CDH258/ CDH259/ CDH260/ CDH261/ CDH262/ CDH263/ CDH264/ CDH265/ CDH266/ CDH267/ CDH268/ CDH269/ CDH270/ CDH271/ CDH272/ CDH273/ CDH274/ CDH275/ CDH276/ CDH277/ CDH278/ CDH279/ CDH280/ CDH281/ CDH282/ CDH283/ CDH284/ CDH285/ CDH286/ CDH287/ CDH288/ CDH289/ CDH290/ CDH291/ CDH292/ CDH293/ CDH294/ CDH295/ CDH296/ CDH297/ CDH298/ CDH299/ CDH300/ CDH301/ CDH302/ CDH303/ CDH304/ CDH305/ CDH306/ CDH307/ CDH308/ CDH309/ CDH310/ CDH311/ CDH312/ CDH313/ CDH314/ CDH315/ CDH316/ CDH317/ CDH318/ CDH319/ CDH320/ CDH321/ CDH322/ CDH323/ CDH324/ CDH325/ CDH326/ CDH327/ CDH328/ CDH329/ CDH330/ CDH331/ CDH332/ CDH333/ CDH334/ CDH335/ CDH336/ CDH337/ CDH338/ CDH339/ CDH340/ CDH341/ CDH342/ CDH343/ CDH344/ CDH345/ CDH346/ CDH347/ CDH348/ CDH349/ CDH350/ CDH351/ CDH352/ CDH353/ CDH354/ CDH355/ CDH356/ CDH357/ CDH358/ CDH359/ CDH360/ CDH361/ CDH362/ CDH363/ CDH364/ CDH365/ CDH366/ CDH367/ CDH368/ CDH369/ CDH370/ CDH371/ CDH372/ CDH373/ CDH374/ CDH375/ CDH376/ CDH377/ CDH378/ CDH379/ CDH380/ CDH381/ CDH382/ CDH383/ CDH384/ CDH385/ CDH386/ CDH387/ CDH388/ CDH389/ CDH390/ CDH391/ CDH392/ CDH393/ CDH394/ CDH395/ CDH396/ CDH397/ CDH398/ CDH399/ CDH400/ CDH401/ CDH402/ CDH403/ CDH404/ CDH405/ CDH406/ CDH407/ CDH408/ CDH409/ CDH410/ CDH411/ CDH412/ CDH413/ CDH414/ CDH415/ CDH416/ CDH417/ CDH418/ CDH419/ CDH420/ CDH421/ CDH422/ CDH423/ CDH424/ CDH425/ CDH426/ CDH427/ CDH428/ CDH429/ CDH430/ CDH431/ CDH432/ CDH433/ CDH434/ CDH435/ CDH436/ CDH437/ CDH438/ CDH439/ CDH440/ CDH441/ CDH442/ CDH443/ CDH444/ CDH445/ CDH446/ CDH447/ CDH448/ CDH449/ CDH450/ CDH451/ CDH452/ CDH453/ CDH454/ CDH455/ CDH456/ CDH457/ CDH458/ CDH459/ CDH460/ CDH461/ CDH462/ CDH463/ CDH464/ CDH465/ CDH466/ CDH467/ CDH468/ CDH469/ CDH470/ CDH471/ CDH472/ CDH473/ CDH474/ CDH475/ CDH476/ CDH477/ CDH478/ CDH479/ CDH480/ CDH481/ CDH482/ CDH483/ CDH484/ CDH485/ CDH486/ CDH487/ CDH488/ CDH489/ CDH490/ CDH491/ CDH492/ CDH493/ CDH494/ CDH495/ CDH496/ CDH497/ CDH498/ CDH499/ CDH500/ CDH501/ CDH502/ CDH503/ CDH504/ CDH505/ CDH506/ CDH507/ CDH508/ CDH509/ CDH510/ CDH511/ CDH512/ CDH513/ CDH514/ CDH515/ CDH516/ CDH517/ CDH518/ CDH519/ CDH520/ CDH521/ CDH522/ CDH523/ CDH524/ CDH525/ CDH526/ CDH527/ CDH528/ CDH529/ CDH530/ CDH531/ CDH532/ CDH533/ CDH534/ CDH535/ CDH536/ CDH537/ CDH538/ CDH539/ CDH540/ CDH541/ CDH542/ CDH543/ CDH544/ CDH545/ CDH546/ CDH547/ CDH548/ CDH549/ CDH550/ CDH551/ CDH552/ CDH553/ CDH554/ CDH555/ CDH556/ CDH557/ CDH558/ CDH559/ CDH560/ CDH561/ CDH562/ CDH563/ CDH564/ CDH565/ CDH566/ CDH567/ CDH568/ CDH569/ CDH570/ CDH571/ CDH572/ CDH573/ CDH574/ CDH575/ CDH576/ CDH577/ CDH578/ CDH579/ CDH580/ CDH581/ CDH582/ CDH583/ CDH584/ CDH585/ CDH586/ CDH587/ CDH588/ CDH589/ CDH590/ CDH591/ CDH592/ CDH593/ CDH594/ CDH595/ CDH596/ CDH597/ CDH598/ CDH599/ CDH600/ CDH601/ CDH602/ CDH603/ CDH604/ CDH605/ CDH606/ CDH607/ CDH608/ CDH609/ CDH610/ CDH611/ CDH612/ CDH613/ CDH614/ CDH615/ CDH616/ CDH617/ CDH618/ CDH619/ CDH620/ CDH621/ CDH622/ CDH623/ CDH624/ CDH625/ CDH626/ CDH627/ CDH628/ CDH629/ CDH630/ CDH631/ CDH632/ CDH633/ CDH634/ CDH635/ CDH636/ CDH637/ CDH638/ CDH639/ CDH640/ CDH641/ CDH642/ CDH643/ CDH644/ CDH645/ CDH646/ CDH647/ CDH648/ CDH649/ CDH650/ CDH651/ CDH652/ CDH653/ CDH654/ CDH655/ CDH656/ CDH657/ CDH658/ CDH659/ CDH660/ CDH661/ CDH662/ CDH663/ CDH664/ CDH665/ CDH666/ CDH667/ CDH668/ CDH669/ CDH670/ CDH671/ CDH672/ CDH673/ CDH674/ CDH675/ CDH676/ CDH677/ CDH678/ CDH679/ CDH680/ CDH681/ CDH682/ CDH683/ CDH684/ CDH685/ CDH686/ CDH687/ CDH688/ CDH689/ CDH690/ CDH691/ CDH692/ CDH693/ CDH694/ CDH695/ CDH696/ CDH697/ CDH698/ CDH699/ CDH700/ CDH701/ CDH702/ CDH703/ CDH704/ CDH705/ CDH706/ CDH707/ CDH708/ CDH709/ CDH710/ CDH711/ CDH712/ CDH713/ CDH714/ CDH715/ CDH716/ CDH717/ CDH718/ CDH719/ CDH720/ CDH721/ CDH722/ CDH723/ CDH724/ CDH725/ CDH726/ CDH727/ CDH728/ CDH729/ CDH730/ CDH731/ CDH732/ CDH733/ CDH734/ CDH735/ CDH736/ CDH737/ CDH738/ CDH739/ CDH740/ CDH741/ CDH742/ CDH743/ CDH744/ CDH745/ CDH746/ CDH747/ CDH748/ CDH749/ CDH750/ CDH751/ CDH752/ CDH753/ CDH754/ CDH755/ CDH756/ CDH757/ CDH758/ CDH759/ CDH760/ CDH761/ CDH762/ CDH763/ CDH764/ CDH765/ CDH766/ CDH767/ CDH768/ CDH769/ CDH770/ CDH771/ CDH772/ CDH773/ CDH774/ CDH775/ CDH776/ CDH777/ CDH778/ CDH779/ CDH780/ CDH781/ CDH782/ CDH783/ CDH784/ CDH785/ CDH786/ CDH787/ CDH788/ CDH789/ CDH790/ CDH791/ CDH792/ CDH793/ CDH794/ CDH795/ CDH796/ CDH797/ CDH798/ CDH799/ CDH800/ CDH801/ CDH802/ CDH803/ CDH804/ CDH805/ CDH806/ CDH807/ CDH808/ CDH809/ CDH810/ CDH811/ CDH812/ CDH813/ CDH814/ CDH815/ CDH816/ CDH817/ CDH818/ CDH819/ CDH820/ CDH821/ CDH822/ CDH823/ CDH824/ CDH825/ CDH826/ CDH827/ CDH828/ CDH829/ CDH830/ CDH831/ CDH832/ CDH833/ CDH834/ CDH835/ CDH836/ CDH837/ CDH838/ CDH839/ CDH840/ CDH841/ CDH842/ CDH843/ CDH844/ CDH845/ CDH846/ CDH847/ CDH848/ CDH849/ CDH850/ CDH851/ CDH852/ CDH853/ CDH854/ CDH855/ CDH856/ CDH857/ CDH858/ CDH859/ CDH860/ CDH861/ CDH862/ CDH863/ CDH864/ CDH865/ CDH866/ CDH867/ CDH868/ CDH869/ CDH870/ CDH871/ CDH872/ CDH873/ CDH874/ CDH875/ CDH876/ CDH877/ CDH878/ CDH879/ CDH880/ CDH881/ CDH882/ CDH883/ CDH884/ CDH885/ CDH886/ CDH887/ CDH888/ CDH889/ CDH890/ CDH891/ CDH892/ CDH893/ CDH894/ CDH895/ CDH896/ CDH897/ CDH898/ CDH899/ CDH900/ CDH901/ CDH902/ CDH903/ CDH904/ CDH905/ CDH906/ CDH907/ CDH908/ CDH909/ CDH910/ CDH911/ CDH912/ CDH913/ CDH914/ CDH915/ CDH916/ CDH917/ CDH918/ CDH919/ CDH920/ CDH921/ CDH922/ CDH923/ CDH924/ CDH925/ CDH926/ CDH927/ CDH928/ CDH929/ CDH930/ CDH931/ CDH932/ CDH933/ CDH934/ CDH935/ CDH936/ CDH937/ CDH938/ CDH939/ CDH940/ CDH941/ CDH942/ CDH943/ CDH944/ CDH945/ CDH946/ CDH947/ CDH948/ CDH949/ CDH950/ CDH951/ CDH952/ CDH953/ CDH954/ CDH955/ CDH956/ CDH957/ CDH958/ CDH959/ CDH960/ CDH961/ CDH962/ CDH963/ CDH964/ CDH965/ CDH966/ CDH967/ CDH968/ CDH969/ CDH970/ CDH971/ CDH972/ CDH973/ CDH974/ CDH975/ CDH976/ CDH977/ CDH978/ CDH979/ CDH980/ CDH981/ CDH982/ CDH983/ CDH984/ CDH985/ CDH986/ CDH987/ CDH988/ CDH989/ CDH990/ CDH991/ CDH992/ CDH993/ CDH994/ CDH995/ CDH996/ CDH997/ CDH998/ CDH999/ CDH1000/ CDH1001/ CDH1002/ CDH1003/ CDH1004/ CDH1005/ CDH1006/ CDH1007/ CDH1008/ CDH1009/ CDH1010/ CDH1011/ CDH1012/ CDH1013/ CDH1014/ CDH1015/ CDH1016/ CDH1017/ CDH1018/ CDH1019/ CDH1020/ CDH1021/ CDH1022/ CDH1023/ CDH1024/ CDH1025/ CDH1026/ CDH1027/ CDH1028/ CDH1029/ CDH1030/ CDH1031/ CDH1032/ CDH1033/ CDH1034/ CDH1035/ CDH1036/ CDH1037/ CDH1038/ CDH1039/ CDH1040/ CDH1041/ CDH1042/ CDH1043/ CDH1044/ CDH1045/ CDH1046/ CDH1047/ CDH1048/ CDH1049/ CDH1050/ CDH1051/ CDH1052/ CDH1053/ CDH1054/ CDH1055/ CDH1056/ CDH1057/ CDH1058/ CDH1059/ CDH1060/ CDH1061/ CDH1062/ CDH1063/ CDH1064/ CDH1065/ CDH1066/ CDH1067/ CDH1068/ CDH1069/ CDH1070/ CDH1071/ CDH1072/ CDH1073/ CDH1074/ CDH1075/ CDH1076/ CDH1077/ CDH1078/ CDH1079/ CDH1080/ CDH1081/ CDH1082/ CDH1083/ CDH1084/ CDH1085/ CDH1086/ CDH1087/ CDH1088/ CDH1089/ CDH1090/ CDH1091/ CDH1092/ CDH1093/ CDH1094/ CDH1095/ CDH1096/ CDH1097/ CDH1098/ CDH1099/ CDH1100/ CDH1101/ CDH1102/ CDH1103/ CDH1104/ CDH1105/ CDH1106/ CDH1107/ CDH1108/ CDH1109/ CDH1110/ CDH1111/ CDH1112/ CDH1113/ CDH1114/ CDH1115/ CDH1116/ CDH1117/ CDH1118/ CDH1119/ CDH1120/ CDH1121/ CDH1122/ CDH1123/ CDH1124/ CDH1125/ CDH1126/ CDH1127/ CDH1128/ CDH1129/ CDH1130/ CDH1131/ CDH1132/ CDH1133/ CDH1134/ CDH1135/ CDH1136/ CDH1137/ CDH1138/ CDH1139/ CDH1140/ CDH1141/ CDH1142/ CDH1143/ CDH1144/ CDH1145/ CDH1146/ CDH1147/ CDH1148/ CDH1149/ CDH1150/ CDH1151/ CDH1152/ CDH1153/ CDH1154/ CDH1155/ CDH1156/ CDH1157/ CDH1158/ CDH1159/ CDH1160/ CDH1161/ CDH1162/ CDH1163/ CDH1164/ CDH1165/ CDH1166/ CDH1167/ CDH1168/ CDH1169/ CDH1170/ CDH1171/ CDH1172/ CDH1173/ CDH1174/ CDH1175/ CDH1176/ CDH1177/ CDH1178/ CDH1179/ CDH1180/ CDH1181/ CDH1182/ CDH1183/ CDH1184/ CDH1185/ CDH1186/ CDH1187/ CDH1188/ CDH1189/ CDH1190/ CDH1191/ CDH1192/ CDH1193/ CDH1194/ CDH1195/ CDH1196/ CDH1197/ CDH1198/ CDH1199/ CDH1200/ CDH1201/ CDH1202/ CDH1203/ CDH1204/ CDH1205/ CDH1206/ CDH1207/ CDH1208/ CDH1209/ CDH1210/ CDH1211/ CDH1212/ CDH1213/ CDH1214/ CDH1215/ CDH1216/ CDH1217/ CDH1218/ CDH1219/ CDH1220/ CDH1221/ CDH1222/ CDH1223/ CDH1224/ CDH1225/ CDH1226/ CDH1227/ CDH1228/ CDH1229/ CDH1230/ CDH1231/ CDH1232/ CDH1233/ CDH1234/ CDH1235/ CDH1236/ CDH1237/ CDH1238/ CDH1239/ CDH1240/ CDH1241/ CDH1242/ CDH1243/ CDH1244/ CDH1245/ CDH1246/ CDH1247/ CDH1248/ CDH1249/ CDH1250/ CDH1251/ CDH1252/ CDH1253/ CDH1254/ CDH1255/ CDH1256/ CDH1257/ CDH1258/ CDH1259/ CDH1260/ CDH1261/ CDH1262/ CDH1263/ CDH1264/ CDH1265/ CDH1266/ CDH1267/ CDH1268/ CDH1269/ CDH1270/ CDH1271/ CDH1272/ CDH1273/ CDH1274/ CDH1275/ CDH1276/ CDH1277/ CDH1278/ CDH1279/ CDH1280/ CDH1281/ CDH1282/ CDH1283/ CDH1284/ CDH1285/ CDH1286/ CDH1287/ CDH1288/ CDH1289/ CDH1290/ CDH1291/ CDH1292/ CDH1293/ CDH1294/ CDH1295/ CDH1296/ CDH1297/ CDH1298/ CDH1299/ CDH1300/ CDH1301/ CDH1302/ CDH1303/ CDH1304/ CDH1305/ CDH1306/ CDH1307/ CDH1308/ CDH1309/ CDH1310/ CDH1311/ CDH1312/ CDH1313/ CDH1314/ CDH1315/ CDH1316/ CDH1317/ CDH1318/ CDH1319/ CDH1320/ CDH1321/ CDH1322/ CDH1323/ CDH1324/ CDH1325/ CDH1326/ CDH1327/ CDH1328/ CDH1329/ CDH1330/ CDH1331/ CDH1332/ CDH1333/ CDH1334/ CDH1335/ CDH1336/ CDH1337/ CDH1338/ CDH1339/ CDH1340/ CDH1341/ CDH1342/ CDH1343/ CDH1344/ CDH1345/ CDH1346/ CDH1347/ CDH1348/ CDH1349/ CDH1350/ CDH1351/ CDH1352/ CDH1353/ CDH1354/ CDH1355/ CDH1356/ CDH1357/ CDH1358/ CDH1359/ CDH1360/ CDH1361/ CDH1362/ CDH1363/ CDH1364/ CDH1365/ CDH1366/ CDH1367/ CDH1368/ CDH1369/ CDH1370/ CDH1371/ CDH1372/ CDH1373/ CDH1374/ CDH1375/ CDH1376/ CDH1377/ CDH1378/ CDH1379/ CDH1380/ CDH1381/ CDH1382/ CDH1383/ CDH1384/ CDH1385/ CDH1386/ CDH1387/ CDH1388/ CDH1389/ CDH1390/ CDH1391/ CDH1392/ CDH1393/ CDH1394/ CDH1395/ CDH1396/ CDH1397/ CDH1398/ CDH1399/ CDH1400/ CDH1401/ CDH1402/ CDH1403/ CDH1404/ CDH1405/ CDH1406/ CDH1407/ CDH1408/ CDH1409/ CDH1410/ CDH1411/ CDH1412/ CDH1413/ CDH1414/ CDH1415/ CDH1416/ CDH1417/ CDH1418/ CDH1419/ CDH1420/ CDH1421/ CDH1422/ CDH1423/ CDH1424/ CDH1425/ CDH1426/ CDH1427/ CDH1428/ CDH1429/ CDH1430/ CDH1431/ CDH1432/ CDH1433/ CDH1434/ CDH1435/ CDH1436/ CDH1437/ CDH1438/ CDH1439/ CDH1440/ CDH1441/ CDH1442/ CDH1443/ CDH1444/ CDH1445/ CDH1446/ CDH1447/ CDH1448/ CDH1449/ CDH1450/ CDH1451/ CDH1452/ CDH1453/ CDH1454/ CDH1455/ CDH1456/ CDH1457/ CDH1458/ CDH1459/ CDH1460/ CDH1461/ CDH1462/ CDH1463/ CDH1464/ CDH1465/ CDH1466/ CDH1467/ CDH1468/ CDH1469/ CDH1470/ CDH1471/ CDH1472/ CDH1473/ CDH1474/ CDH1475/ CDH1476/ CDH1477/ CDH1478/ CDH1479/ CDH1480/ CDH1481/ CDH1482/ CDH1483/ CDH1484/ CDH1485/ CDH1486/ CDH1487/ CDH1488/ CDH1489/ CDH1490/ CDH1491/ CDH1492/ CDH1493/ CDH1494/ CDH1495/ CDH1496/ CDH1497/ CDH1498/ CDH1499/ CDH1500/ CDH1501/ CDH1502/ CDH1503/ CDH1504/ CDH1505/ CDH1506/ CDH1507/ CDH1508/ CDH1509/ CDH1510/ CDH1511/ CDH1512/ CDH1513/ CDH1514/ CDH1515/ CDH1516/ CDH1517/ CDH1518/ CDH1519/ CDH1520/ CDH1521/ CDH1522/ CDH1523/ CDH1524/ CDH1525/ CDH1526/ CDH1527/ CDH1528/ CDH1529/ CDH1530/ CDH1531/ CDH1532/ CDH1533/ CDH1534/ CDH1535/ CDH1536/ CDH1537/ CDH1538/ CDH1539/ CDH1540/ CDH1541/ CDH1542/ CDH1543/ CDH1544/ CDH1545/ CDH1546/ CDH1547/ CDH1548/ CDH1549/ CDH1550/ CDH1551/ CDH1552/ CDH1553/ CDH1554/ CDH1555/ CDH1556/ CDH1557/ CDH1558/ CDH1559/ CDH1560/ CDH1561/ CDH1562/ CDH1563/ CDH1564/ CDH1565/ CDH1566/ CDH1567/ CDH1568/ CDH1569/ CDH1570/ CDH1571/ CDH1572/ CDH1573/ CDH1574/ CDH1575/ CDH1576/ CDH1577/ CDH1578/ CDH1579/ CDH1580/ CDH1581/ CDH1582/ CDH1583/ CDH1584/ CDH1585/ CDH1586/ CDH1587/ CDH1588/ CDH1589/ CDH1590/ CDH1591/ CDH1592/ CDH1593/ CDH1594/ CDH1595/ CDH1596/ CDH1597/ CDH1598/ CDH1599/ CDH1600/ CDH1601/ CDH1602/ CDH1603/ CDH1604/ CDH1605/ CDH1606/ CDH1607/ CDH1608/ CDH1609/ CDH1610/ CDH1611/ CDH1612/ CDH1613/ CDH1614/ CDH1615/ CDH1616/ CDH1617/ CDH1618/ CDH1619/ CDH1620/ CDH1621/ CDH1622/ CDH1623/ CDH1624/ CDH1625/ CDH1626/ CDH1627/ CDH1628/ CDH1629/ CDH1630/ CDH1631/ CDH1632/ CDH1633/ CDH1634/ CDH1635/ CDH1636/ CDH1637/ CDH1638/ CDH1639/ CDH1640/ CDH1641/ CDH1642/ CDH1643/ CDH1644/ CDH1645/ CDH1646/ CDH1647/ CDH1648/ CDH1649/ CDH1650/ CDH1651/ CDH1652/ CDH1653/ CDH1654/ CDH1655/ CDH1656/ CDH1657/ CDH1658/ CDH1659/ CDH1660/ CDH1661/ CDH1662/ CDH1663/ CDH1664/ CDH1665/ CDH1666/ CDH1667/ CDH1668/ CDH1669/ CDH1670/ CDH1671/ CDH1672/ CDH1673/ CDH1674/ CDH1675/ CDH1676/ CDH1677/ CDH1678/ CDH1679/ CDH1680/ CDH1681/ CDH1682/ CDH1683/ CDH1684/ CDH1685/ CDH1686/ CDH1687/ CDH1688/ CDH1689/ CDH1690/ CDH1691/ CDH1692/ CDH1693/ CDH1694/ CDH1695/ CDH1696/ CDH1697/ CDH1698/ CDH1699/ CDH1700/ CDH1701/ CDH1702/ CDH1703/ CDH1704/ CDH1705/ CDH1706/ CDH1707/ CDH1708/ CDH1709/ CDH1710/ CDH1711/ CDH1712/ CDH1713/ CDH1714/ CDH1715/ CDH1716/ CDH1717/ CDH1718/ CDH1719/ CDH1720/ CDH1721/ CDH1722/ CDH1723/ CDH1724/ CDH1725/ CDH1726/ CDH1727/ CDH1728/ CDH1729/ CDH1730/ CDH1731/ CDH1732/ CDH1733/ CDH1734/ CDH1735/ CDH1736/ CDH1737/ CDH1738/ CDH1739/ CDH1740/ CDH1741/ CDH1742/ CDH1743/ CDH1744/ CDH1745/ CDH1746/ CDH1747/ CDH1748/ CDH1749/ CDH1750/ CDH1751/ CDH1752/ CDH1753/ CDH1754/ CDH1755/ CDH1756/ CDH1757/ CDH1758/ CDH1759/ CDH1760/ CDH1761/ CDH1762/ CDH1763/ CDH1764/ CDH1765/ CDH1766/ CDH1767/ CDH1768/ CDH1769/ CDH1770/ CDH1771/ CDH1772/ CDH1773/ CDH1774/ CDH1775/ CDH1776/ CDH1777/ CDH1778/ CDH1779/ CDH1780/ CDH1781/ CDH1782/ CDH1783/ CDH1784/ CDH1785/ CDH1786/ CDH1787/ CDH1788/ CDH1789/ CDH1790/ CDH1791/ CDH1792/ CDH1793/ CDH1794/ CDH1795/ CDH1796/ CDH1797/ CDH1798/ CDH1799/ CDH1800/ CDH1801/ CDH1802/ CDH1803/ CDH1804/ CDH1805/ CDH1806/ CDH1807/ CDH1808/ CDH1809/ CDH1810/ CDH1811/ CDH1812/ CDH1813/ CDH1814/ CDH1815/ CDH1816/ CDH1817/ CDH1818/ CDH1819/ CDH1820/ CDH1821/ CDH1822/ CDH1823/ CDH1824/ CDH1825/ CDH1826/ CDH1827/ CDH1828/ CDH1829/ CDH1830/ CDH1831/ CDH1832/ CDH1833/ CDH1834/ CD

生命科学と創薬を加速する構造解析支援

山本雅貴 / 理化学研究所放射光科学研究センター・部門長

構造解析ユニットでは、参画 10 機関の連携により「生命科学と創薬研究に向けた相関構造解析プラットフォーム」を構築してきた。本課題は、大型研究施設（SPring-8、SACLA、KEK、J-PARC、NanoTerasu 等）やクライオ電子顕微鏡（CryoEM）、NMR などを統合し、静的な精密構造から動的な構造ダイナミクスまでを網羅的に解析する解析基盤を提供している。また構造データベース PDBj を活用したコンサルテーションを通じて、複数の解析手法を組み合わせ多様な構造情報から機能に迫る「相関構造解析」を推進し、我が国のライフサイエンスおよび創薬研究を強力に牽引することを目的としている。

支援の成果として、令和 4 年度から現在に至るまでに、X 線結晶構造解析やクライオ電顕、溶液散乱、NMR などを駆使し、累計 572 課題の支援を実施した。Fast Track Project「過眠症をターゲットとした創薬研究」では、ヒスタミン N-メチルトランスフェラーゼを標的とし、構造情報を基盤とした合成展開、インシリコ解析、ADME 評価を連携させ、有望な新規リード化合物の創出に貢献した。また、モジュール型ポリケタイド合成酵素（PKS）の祖先型配列の再構成による構造決定や、細菌の小型 RNase P が形成する星型構造と tRNA 切断機構の解明など、多数の顕著な成果を創出し、トップジャーナルにて発表されている。

さらに、構造解析プラットフォームは解析技術の迅速化・高度化においても多大な成果を挙げた。SPring-8 では自動データ収集システムの高度化を進めるとともに、次世代放射光施設 NanoTerasu にタンパク質結晶構造解析実験ステーション（MX-ES）を新たに建設し、2025 年秋より全自動測定をベースとした支援を開始した。クライオ電顕分野では、MicroED の測定システム確立やクラウドを活用した解析パイプラインの自動化を実現したほか、教育用 100kV クライオ電顕を整備し、人材育成スキームの構築を進めている。また、中性子散乱分野では国内初となる SEC-SANS システムを独自に開発して JRR-3 に導入し、NMR 分野ではスピン超偏極（DNP）法等による高感度測定技術の開発にも取り組んだ。

このように、5 年間の事業を通じて確立された本プラットフォームは、最先端技術の統合により我が国の構造生物学と創薬研究を強力に支えてきた。今後は、NanoTerasu の本格運用や、構造データベース・AI 技術などのデータ科学との融合をさらに深めることで、生体分子の時空間的なダイナミクス解明と、合理的かつ迅速な医薬品設計の実現に継続して貢献していく。

略歴

平成 3 年 大阪大学大学院・理学研究科 博士課程後期修了 博士（理学）

平成 3 年 理研・研究員

平成 16 年 理研 播磨研 研究技術開発室 室長

平成 20 年 理研・放射光科学研究センター（RSC）・基盤研究部 部長

平成 22 年 理研・RSC・利用システム開発研究部門 部門長

平成 30 年 理研・RSC・利用システム開発研究部門

生物系ビームライン基盤グループ グループディレクター

令和 7 年 理研・RSC・利用技術・システム開発研究部門 部門長



BINDS のクライオ電顕による成果と将来

吉川雅英 / 東京大学大学院医学系研究科・教授

「クライオ電子顕微鏡を活用したタンパク質等の構造解析による支援と高度化」では、(1) 東京大学・吉川雅英、(2) 大阪大学・難波啓一、(3) 沖縄科学技術大学院大学・望月俊昭、(4) 自然科学研究機構・村田和義、(5) 東北大学・米倉功治 の 5 名が補助事業代表者を努める 5 つのグループが連携して、原子レベルから細胞レベルまで様々なスケールと解像度の構造解析の支援と高度化を行った。

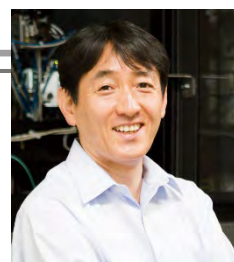
原子レベルの構造が得られる電子顕微鏡による結晶解析の成果としては、同一試料(rhodamine-6G)を X 線自由電子レーザー(XFEL)でも測定することで、水素原子の位置を正確に識別することができたと同時に、X 線散乱と電子散乱の特性の違いが明らかとなり、電子線は電荷に対してより高い感度を示すことが明らかとなった(米倉グループ、Nature Chemistry (2023) 15:491-497)。

タンパク質の構造を解く為に用いられる単粒子解析では多数の成果が出ている。例えば、通常高解像度の解析に使われる 300kV の加速電圧の電子顕微鏡ではなく、200kV の加速電圧の電子顕微鏡でも、コーールド電界放出型電子銃、高分解能対物レンズポールピース、およびエネルギーフィルタを搭載し改良した 200 kV 電子顕微鏡において、1.24 Å の原子分解能を達成した(吉川グループ、IUCrJ (2026) 13:343-353)。また、BINDS でのクライオ電子顕微鏡による生体高分子立体構造解析技術の高速化を目指した技術開発として、ホーリーカーボングリッド上に搭載したグラフェン表面の特殊な化学修飾により Epoxidized Graphene grid(EG-grid)を開発し、タンパク質粒子を配向の偏りなく高密度で吸着させることで、最小 20 分の 1 の撮影像数でも同等あるいはより高い分解能の達成を可能にした(難波グループ、Sci. Rep. (2023) 13:2279)。また、支援の成果としては、国際宇宙ステーションの微重力環境で作製に成功した家族性変異(Tottori)型アミロイド β ($A\beta$) 繊維の構造をクライオ電顕単粒子解析により決定し、その異常凝集が促進される分子メカニズムが明らかにした(村田グループ、ACS Chem Neurosci (2025) 16(14):2682-2690)。

最後に、細胞レベルの構造を解析する方法として、クライオ電子線トモグラフィーについては、「並列クライオ電子線トモグラフィー(PACE-tomo)」法を開発して、1 チルトシリーズあたり 5 分未満という高いスループットを実現し、現在、この方法が世界でも広く用いられている(吉川グループ、Nat Methods (2023) 20:131-138)。また、細胞内の構造を可視化するため方法として Cryo-FIB-SEM(クライオ集束イオンビーム走査電子顕微鏡)を用いた試料調整についても、ユニット間で協力してノウハウの共有などを進め、日本電子の電子顕微鏡による細胞内のリボソームの構造解析にも成功した(難波グループ、吉川グループ AIMS Biophysics (2026) 13:131-142)。

本シンポジウムでは、こうした成果を紹介するとともに、クライオ電子顕微鏡の将来についても議論する予定である。

略歴：1992 年東京大学医学部卒業、同大学院修了。博士(医学)。東大助手、米テキサス大学助教授、京都大学教授を経て、2009 年より東京大学・医学部・教授。クライオ電子顕微鏡を用いて細胞骨格、モーター分子、繊毛に関する研究を行っている。



高難度生体分子研究の支援と高度化

村田武士 / 千葉大学大学院理学研究院・教授

BINDS2 の最終年度にあたり、本講演では、構造解析ユニット 1-3「高難度タンパク質・複合体試料等の生産による支援と高度化」および 1-4「標的 RNA と医薬品候補化合物複合体生成・共結晶化による支援と高度化」の成果を統合的に報告する。

1-3 では、創薬標的として重要でありながら調製・解析が困難な膜タンパク質、糖タンパク質、クロマチン複合体、疾患関連タンパク質、バイオ医薬候補品等を対象に、高品質試料生産、抗体作製、複合体形成、結晶化、クライオ電子顕微鏡解析に至る支援基盤を整備し、高度化を推進してきた。立体構造認識抗体、糖鎖細胞工学、ヒストン・再構成クロマチン、コムギ無細胞系・近位依存性ビオチン化酵素 (AirID)、膜タンパク質安定化・迅速精製、グリッド調製などの要素技術は、各課題で着実に発展し、予定を上回る、または目標に達する支援実績と、国際誌発表、特許申請、企業・事業間連携に結実した。特に G タンパク質共役受容体 (GPCR) 等の活性構造解析、耐熱化変異体作製、抗体・低分子化合物との相互作用解析、アデノ随伴ウイルス (AAV) 精製、ワクチン・抗体医薬関連タンパク質の生産は、構造創薬および医療応用に直結する成果である。

1-4 では、RNA 分子設計、試料調製、共結晶化、X 線結晶構造解析を一体化した支援により、RNA ターゲット創薬および RNA 創薬の実現を加速した。RNA 特化型結晶化スクリーニング、核酸自動合成、特殊構造化合物ライブラリーとの連携、核酸立体構造モチーフデータベースの公開は、新規モダリティ創薬の基盤拡張に寄与した。

以上の成果は、ユニット内外の連携、SCARDA 等との事業間連携、人材育成、知的財産化を伴って進展しており、BINDS2 における構造解析支援が、基礎生命科学から創薬・臨床応用までを橋渡しする実効的な研究基盤として機能したことを示すものである。

略歴

2000 年東京理科大学大学院基礎工学研究科博士課程 修了。日本学術振興会特別研究員 (PD、海外) として英国 MRC 研究所研究員、理化学研究所基礎科学特別研究員、JST ERATO グループリーダー、京都大学医学研究科助教、千葉大学理学研究科テニュアトラック准教授などを経て 2014 年より千葉大学大学院理学研究院・教授に就任。2024 年クロスアポイントシステムを通じてアステラス製薬 Principal Investigator。2025 年から量子生命構造創薬センター・センター長を兼任。



発現・機能解析ユニットのミッションと成果

木下賢吾 / 東北大学大学院情報科学研究科・教授、東北メディカル・メガバンク機構・筆頭副機構長

本ユニットは、臨床検体を含む生体試料を対象に、DNA/RNA シーケンスを中核としてエピゲノム・トランスクリプトーム・プロテオーム・メタボローム等の統合解析を行い、生命現象の理解と創薬研究を支援している。試料調製からデータ取得、情報解析、生物学的解釈までを一貫して提供するとともに、新規解析技術の開発・高度化を通じて BINDS の研究基盤を強化している。

三浦グループは、FFPE 組織や微量 DNA を対象とした高感度メチローム解析技術を高度化し、cfDNA 解析や多重エピゲノム解析へ展開した。白髭グループは、独自技術による空間エピゲノム解析・1 細胞マルチオミクス解析基盤を構築するとともに、1 分子解析技術を提供した。大槻グループは、超微量プロテオミクスや難解析試料への対応技術を開発し、創薬研究を支援した。辻村グループは、ロングリードシーケンスを用いた 3D エピゲノム解析や難読領域解析を高度化した。油谷グループは、ゲノム・エピゲノム・RNA 修飾解析を統合した支援と解析技術開発を進めた。木下グループは、日本人集団を対象としたゲノム・プロテオーム・メタボローム解析を推進し、免疫チェックポイント阻害剤治療反応性バイオマーカーの発見や、難読領域解析、メタボローム解析の高度化、単一細胞 AI 解析技術の開発を行った。大川グループは、空間プロテオーム複合技術を含めた空間マルチオミクスの開発と支援を行い、国産空間オミクスデバイスの開発ならびに創薬支援を推進した。桃沢グループは、令和 8 年 6 月時点で 72 案件・4,807 サンプルの支援を実施し、悪性中皮腫や原田病を対象とした実用化研究を推進した。

本講演では、各グループの成果と、ユニット全体として構築した支援基盤と技術高度化の成果を俯瞰し、多様なオミクス解析を統合した研究支援体制の特徴と今後の展望について述べる。



略歴: 1999 年京都大学大学院理学系研究科博士課程修了。阪大蛋白研、横浜市大、東大医科研を経て 2009 年 10 月より現職。2012 年日本学術振興会賞、2022 年文部科学大臣表彰科学技術賞、2025 年日本バイオインフォマティクス学会賞受賞。2017 年より日本バイオインフォマティクス学会理事長。タンパク質の立体構造・機能関係の情報科学を主軸に、遺伝子共発現解析やヒトゲノム多様性に伴うタンパク質機能の多様性を研究している。



創薬をつなぐモダリティ探索

岩淵好治 / 東北大学大学院薬学研究科・教授

生命科学・創薬研究支援基盤事業(BINDS)第2期において、モダリティ探索ユニットは、アカデミア発シーズを創薬研究へつなぐ化学的支援基盤として活動してきた。本ユニットは、北海道大学、東北大学、大阪大学、京都大学、東京科学大学、名古屋大学の6拠点から構成され、中分子天然物、天然物模倣ライブラリー、新規ケミカルスペース、タンパク質-タンパク質相互作用(PPI)/核酸-タンパク質相互作用(NPI)阻害分子、タンパク質分解誘導剤、核酸結合小分子、ハイブリッド型ニューモダリティ、標的同定プローブ、抗体薬物複合体(ADC)、特殊ペプチド・核酸等、多様な分子群を対象として、分子設計・合成・探索・最適化支援を展開してきた。各拠点は、精密有機合成、構造活性相関解析、標的探索、構造最適化、分子プローブ化、物性・薬物動態改善等の専門性を持ち寄り、ヒット化合物の活性向上にとどまらず、選択性、作用機序、in vivo 有効性、知財化、導出可能性を意識した創薬支援を推進した。また、ヒット化合物創出、構造解析、インシリコ解析、薬効・安全性評価の各ユニットと連携し、単独技術では到達しにくい課題に対して、化学、生物、構造、計算、評価をつなぐ横断的支援を行ってきた。特に、支援初期から合成化学者が関与し、化合物の作りやすさ、構造展開の余地、評価系への適合性、創薬テーマとしての発展可能性を見極めながら研究計画を磨き込むことは、BINDSにおける創薬研究支援の実効性を高める重要な役割であった。これにより、支援課題は単なる化合物供給や分析支援にとどまらず、仮説検証、リード創出、標的同定、作用機序解析、薬効評価へと段階的に進展し、研究成果を創薬シーズとして評価可能な形へ引き上げることができた。これらの活動を通じて、リード創出・最適化、分子プローブ化、標的同定、化合物ライブラリー拡充、論文発表、特許出願、スタートアップ創出支援等に波及する成果が蓄積された。さらに、創薬支援の高度化と次世代の若手創薬人材育成を目的として、各拠点のホットな成果を共有する合成勉強会を継続的に開催し、拠点間の交流、相互理解、共同支援の契機を生み出してきた。

本講演では、公開可能な成果事例を交えながら、第2期の活動を総括し、多様な分子の可能性を創薬へ橋渡しする取り組みと、我が国の創薬研究の発展に資する支援エコシステムのあり方を展望する。

略歴

東北大学大学院薬学研究科博士後期課程修了、薬学博士。米国 The Scripps Research Institute、蛋白工学研究所・生物分子工学研究所、長崎大学薬学部を経て、現在、東北大学大学院薬学研究科教授、医薬品開発研究センター長。AMED-BINDS モダリティ探索ユニット東北大学拠点代表。専門は有機合成化学・創薬化学。



ヒット化合物創出ユニットにおける支援成果と今後の展望

前仲勝実 / 北海道大学大学院薬学研究院・教授、九州大学大学院薬学研究院・教授

BINDS ヒット化合物創出ユニットは、化合物スクリーニング、多様な化合物ライブラリーの提供、そして最先端創薬技術などを推進する国内の卓越した拠点が緊密に連携し、アカデミア発の創薬シードの価値最大化と高度化を包括的に支援してきた。

本ユニットの強みは、初期の化合物探索から至適化に至る一連の創薬プロセスのシームレスな連携にある。大規模な化合物ライブラリーから、ハイスループットスクリーニング(HTS)を駆使して標的分子に結合する有望なシード化合物を抽出する。さらに、一部の拠点においてクライオ電子顕微鏡(cryo-EM)が導入されたことにより、標的タンパク質と化合物の複合体構造を迅速かつ原子レベルで解析する体制が強化された。これにより、ヒット化合物の結合様式を精密に予測・検証することが可能となり、創薬初期段階のプロセスは大幅に加速し、ヒット化合物の同定に留まらず、次段階のリード化合物へと繋ぐ最適化の支援においても質の高い成果を上げてきた。

本発表では、ヒット化合物創出ユニット内の全課題を統合し、これまでの具体的な支援実績や、各拠点が連携することで創出されたシナジー効果について概要を報告する。さらに、今後の BINDS 活動を見据え、クライオ電顕と AI 等の最先端技術のさらなる深化がもたらす次世代の創薬支援体制のあり方と、我が国の創薬力強化に向けた今後の展望について議論したい。

略歴

1996 年 東京大学大学院工学系研究科化学生命工学専攻(博士)修了,日本学術振興会特別研究員、HFSP 長期博士研究員(オックスフォード大)、国立遺伝学研究所助手、九州大学生体防御医学研究所助教授を経て、2010 年より北海道大学大学院薬学研究院教授(現職)。2012 年より同大創薬科学研究教育センター長。2023 年より九州大学大学院薬学研究院教授兼務。2016 年よりオックスフォード大学客員教授。日本免疫学会研究奨励賞(2008 年)受賞。2024~2026 年 日本蛋白質科学会会長。2024~2027 年 The Protein Society, Executive Council。専門はウイルス学・免疫学・蛋白質科学・構造生物化学を主とするライフサイエンス・創薬化学分野。



生命科学・創薬研究のための先進インシリコ解析

富井健太郎／ 産業技術総合研究所・上級主任研究員

インシリコ解析ユニットでは、分子動力学(MD)シミュレーション、人工知能(AI)、量子化学計算、バイオインフォマティクスを統合し、生命現象の理解と創薬研究の加速に向けた研究支援および技術開発を進めてきた。特に、AlphaFoldをはじめとする生体分子の構造予測技術の進展を背景に、分子レベルの機能解明から新規創薬標的探索、Hit-to-Lead 最適化までを支える計算創薬基盤の構築を推進するとともに、ユニット内外の連携を通じ、生命科学・創薬研究への支援を強化してきた。

各グループは、それぞれの強みを活かし、MD シミュレーションによる機構解明、生成 AI を用いた分子設計、免疫レパートリー解析、AlphaFold 以降の構造予測手法の実課題への応用、FMO などの物理ベース手法による高精度評価、大規模データベース・AI 計算基盤の整備などを進め、単なる「計算支援」にとどまらず、構造予測、MD シミュレーション、量子化学計算、AI、データベース、免疫オミクスなどを組み合わせ、創薬標的探索や分子設計、相互作用予測、活性最適化などに至るまで、生命科学・創薬研究を包括的に支援する技術群を擁し、事業内外の研究者とともに、実験のみでは解明が困難な生命科学・創薬研究上の課題に取り組んでいる。

本発表では、MD シミュレーション、分子モデリング、バイオインフォマティクス、分子設計、FMO、AI などを統合・融合した情報解析技術の高度化と、その応用成果を紹介する。具体的には、MD シミュレーションを活用した疾患機構の解明や、AI による低分子・抗体設計技術、新規創薬標的探索技術、量子化学計算・高精度相互作用解析基盤の整備、免疫 AI・データ駆動型医療への展開など、BINDS Phase II におけるインシリコ解析ユニットの生命科学・創薬研究支援の取り組みを概説し、将来像を展望する。

略歴

1998 年 京都大学大学院理学研究科博士後期課程修了・博士(理学)

1998 年 株式会社生物分子工学研究所(BERI) 情報解析部門 ポスドク

2000 年 University of California, Berkeley; postdoc

2001 年 産業技術総合研究所入所 現在に至る

現在、東京大学大学院新領域創成科学研究科(客員教授) 横浜市立大学大学院生命医科学研究科(大学院客員教授) 奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科(客員教授)を併任



薬効・安全性評価支援の成果と高度化

楠原洋之 / 東京大学大学院薬学系研究科・教授

医薬品候補化合物の有効性および安全性を適切に評価するためには、標的分子に対する活性のみならず、生体内における曝露量、標的組織への移行性、臓器内分布を理解することが重要である。また、社会実装を見据えた創薬においては、患者の服薬負担を軽減する観点から、経口投与可能な候補化合物の創出も重要な課題である。こうした背景のもと、本ユニットでは、創薬研究における薬物動態評価を支援するため、マウス・ラットなどを用いた *in vivo* 薬物動態試験、ならびに薬物の臓器内分布を可視化するイメージング質量分析を組み合わせた解析を展開してきた。PK 評価支援では、静脈内投与、経口投与、腹腔内投与、皮下投与など多様な投与経路に対応するとともに、各投与経路に適した投与液の調製法の検討、同一個体からの複数回採血、臓器摘出、LC-MS/MS 定量を組み合わせることで、血中滞留性や組織移行性を評価し、クリアランス、分布容積、バイオアベイラビリティなどの PK パラメータの取得を支援してきた。これらの支援は低分子化合物に限らず、ペプチドなどの中分子や抗体などの高分子医薬品候補にも対応しており、創薬モダリティの多様化に応じた動態評価基盤の構築にも貢献している。イメージング質量分析を用いた支援では、薬物および関連分子の臓器内分布を空間的に可視化することにより、単なる臓器中濃度では捉えきれない局在情報を取得することが可能となる。これにより、標的部位への到達性、組織内での偏在、薬効・毒性発現部位との関連を解析するうえで、定量的 PK 解析を補完する重要な情報を提供してきた。また、必要に応じて、薬効発現部位およびその近傍における生体試料の採取方法、浸透圧ポンプなどを用いた長期間にわたる持続投与技術など、*in vivo* 試験法の高度化にも積極的に取り組んできた。これらの解析は、候補化合物の体内動態特性を明らかにし、薬効評価試験における投与量・投与スケジュールの設定、薬効不十分または毒性発現の要因解析、さらには次段階の開発計画の立案に貢献している。

また、近年、動物実験に依存しない、あるいは動物実験で得られる情報を補完する New Approach Methodologies (NAMs) の重要性が高まっている。本ユニットにおいても、*in vivo* 評価に加えて、ヒト摘出組織あるいは iPS 細胞由来細胞を用いた肝臓・小腸モデルを構築し、薬物の細胞膜透過性、代謝安定性などの動態特性に加え、安全性を評価する *in vitro* 試験系の構築にも取り組んでいる。特に、*in vitro* モデルを用いて得られる機序的情報を *in vivo* 薬物動態データと接続することは、ヒトにおける曝露予測、組織移行性の推定、ならびに創薬初期段階における候補化合物の優先順位付けに有用であると考えられる。

略歴

平成 9 年 3 月	東京大学大学院薬学系研究科 修士課程 修了
平成 9 年 12 月	同博士課程 中退 (学位:2003年 5 月博士(薬学) 東京大学)
平成 10 年 1 月	東京大学大学院薬学系研究科・助手
平成 16 年 1 月	同・講師
平成 17 年 4 月	同・助教授・准教授
平成 24 年 5 月	同・教授 (分子薬物動態学教室)



CESOAR による空間マルチオミックス解析研究

由良敬 / 早稲田大学理工学術院・教授

最先端の生命科学研究では、生体組織においてどの遺伝子がいつどの細胞で発現しているかを知ることとで組織の状態を把握し、生物学・医学・薬学の知見を得たうえで、創薬や疾患治療につなげることが可能になっている。早稲田大学・大阪大学・東京大学で構成される我々のユニットは、ゲノミックス、トランスクリプトミックス、プロテオミックス、メタボロミックスの測定技術を統合し、データのコンピュータ解析による知見抽出までをひとつのパッケージとして提供することで、多様な生命科学研究を支援してきた。

早稲田大学では、空間オミックス解析研究拠点(Center for Spatial Omics Analysis Research, CESOAR)を立ち上げ、複数の手法による空間オミックス解析を実施できる体制を構築した。これまでに、日本全国の研究機関から寄せられた 120 件を超える多様な研究課題を支援している。CESOAR では、網羅的空間トランスクリプトーム解析が可能な Xenium(10x Genomics 社)に加え、早稲田大学独自の技術である微小組組織採取によるトランスクリプトーム解析(パンチング~RNA-seq)も提供しており、各研究課題の目的とコストに応じて最適な手法を申請者と協議している。その結果、Xenium による測定は 2024 年 10 月の本格稼働以来、累計 52 組織以上に達し、ヒトおよびモデル動物双方に高解像度の空間遺伝子発現情報を提供してきた。パンチング RNA-seq 解析は 2022 年以降で累計 1,100 件を超え、希少組織や微量試料にも対応できる高感度解析基盤として機能している。これらの支援を通じて、たとえば子宮体癌における HLA-I 発現不均一性を示す症例のトランスクリプトーム解析から遺伝子発現の違いを見だし、新たな治療法につながる成果を上げるとともに、別の課題においては、脳における遺伝子発現の違いの解明に成功している。さらに、CESOAR と大阪大学の最先端プロテオーム解析技術を連携させることで、同一試料からトランスクリプトームとプロテオーム・メタボロームを解析できるようになり、データ間の同源性(空間的な対応関係)を高めることが可能となった。

これらの技術を今後も活用しかつ発展させるためには、次世代人材の育成が不可欠である。そこで、微小組組織採取用の組織切片作製手順を記録した動画教材を作成し、遠隔でも円滑にトレーニングを行える環境を整えるとともに、微量細胞からの RNA-seq について、ウェット実験からコンピュータ解析までを一貫して学べるトレーニングを提供し、各種技術の普及も行っている。

略歴

1993 年 名古屋大学大学院理学研究科生命理学専攻博士後期課程単位取得退学。1993 年 名古屋大学理学部助手。1999 年 博士(理学)。2002 年日本原子力研究所計算科学技術推進センター量子生命情報解析グループ研究員。2008 年からお茶の水女子大学大学院 人間文化創成科学研究科 教授、現在に至る。2013~2017 年 国立遺伝学研究所特任教授兼任。2017 年から早稲田大学理工学術院生命医科学科クロスアポイントメント教授。現在に至る。



疾患モデル動物提供支援の成果と高度化

千葉朋希 / 東京科学大学大学院医歯学総合研究科 システム発生・再生医学分野・講師
(浅原弘嗣 代理 / 東京科学大学大学院医歯学総合研究科 システム発生・再生医学分野・教授)

個体レベルでの解析は、多臓器間の連関や恒常性の維持機構、個体内におけるモダリティ動態など、分子レベルや細胞レベルの解析のみでは明らかにすることができない生命現象を捉える上で不可欠な要素である。特に、疾患病態の解明とそれに基づく創薬標的の同定、さらには薬物動態・薬効の個体内での経時の変化を評価した上での治療法の開発を進めるうえで、ヒト疾患を反映したモデル動物を用いた個体レベルでの解析は極めて重要な役割を担っている。

薬効・安全性評価ユニットでは、被支援者の多様なニーズに応えるべく、マウス・ラットを中心とした実験動物において CRISPR/Cas9 等のゲノム編集技術や ES 細胞を用いた発生工学技術を駆使し、遺伝子ノックアウト動物、外来遺伝子導入によるトランスジェニック動物、loxP 配列の挿入によるコンディショナルアレル動物など、目的に応じた多様な遺伝子改変動物の作製支援を行ってきた。また、疾患モデル動物、生体内分子の可視化を可能にするレポーターマウス、さらには免疫不全マウスを基盤としたヒト化マウスなど各種モデル動物を提供することにより、低分子化合物のみならず抗体医薬や核酸医薬など種々のモダリティを対象とした薬効評価、安全性・毒性評価、Proof of Concept (POC) の取得に至るまで、幅広い局面において包括的な支援を実施してきた。

さらに、疾患モデル動物の作製には従来、長い年月と多大な費用を要してきたことから、作製期間の短縮とコストの低減、そして 3Rs の観点からの使用動物数の削減を目指し、体外受精技術や胚・精子の凍結保存技術の整備、作製ワークフローの効率化など、関連技術の高度化にも継続的に取り組んできた。本シンポジウムでは、これらの技術開発や支援体制の効率化に関する取り組みについても紹介する。

また、BINDS 事業の社会的な普及・啓発を図るため、薬効・安全性評価ユニットの参加者を中心に、日本分子生物学会年会におけるシンポジウムの開催や、BINDS シンポジウムを通じた情報発信活動を進めてきた。加えて、ユニット内の連携強化を目的として技術習得講習会や研究会を定期的で開催し、若手研究者や技術支援者への技術伝承も含めた、ユニット全体としての技術力向上と支援体制の連携強化を図ってきたことから、これらの活動についてもあわせて紹介する。

略歴

東海大学大学院医学研究科先端医科学専攻博士課程修了、博士(医学)を取得。国立成育医療研究センター システム発生・再生医学研究部にてポスドク研究員、国立大学法人 東京医科歯科大学 システム発生・再生医学分野にて特任研究員、助教を経て、2025 年より現職(国立大学法人 東京科学大学 システム発生・再生医学分野 講師)



創薬サイエンス研究支援拠点における成果

北崎智幸 / 大阪大学大学院薬学研究科・特任准教授

ヒット化合物創出ユニットとモダリティ探索ユニットからなる大阪大学薬学研究科の連携・融合ユニットは、化合物スクリーニングセンターと創薬センター構造展開ユニットで構成される創薬サイエンス研究支援拠点を基盤組織としている。令和 7 年度には感染症等の創薬研究を加速するため大阪大学・日本財団感染症センターにも研究組織を設置し、強力な連携体制により支援を展開している。令和 8 年 6 月末までの総支援課題数は 473 件に達し、ヒット化合物創出ユニットが 338 件、モダリティ探索ユニットは 135 件の課題に対応してきた。支援依頼先では学外が全支援の 75% を占め、企業支援も 21 件実施してきた(図 1)。支援課題を実施項目別にみても、全支援項目が満遍なく利用されていることも特徴である(図 2)。

当拠点の特徴的な支援の一つとして、「HTS 評価系構築→化合物ライブラリー提供→HTS 実施」のワンストップの支援提供が挙げられ、このプロセスを経て 40 以上の課題でヒット化合物を見出した。また製薬企業が保有する“創薬を指向した化合物”から構成される J-PUBLIC ライブラリー(10,240 化合物)の提供も特色の一つであり、これまで 74 課題に提供してきた。本ライブラリーから得られたヒット化合物については、バックファイルの 44 万化合物からの類縁化合物検索を行うことが可能であり、より優れたプロファイルを有するヒット化合物の取得に繋がった。さらに、ヒット化合物創出ユニットで取得したヒット化合物を構造展開ユニットでの合成展開、ADMET 評価へと繋ぎ、リード化合物創出に向けたシームレスな支援にも展開している。

本講演ではヒット化合物創出ユニット、モダリティ探索ユニット、及び両ユニットの連携による支援成果、ならびに高度化の成果について報告する。また上記に加えて、J-PUBLIC コンソーシアムとの連携による若手創薬研究者の育成事業やセミナー開催、さらに AMED 他事業との連携、BINDS ユニット間連携、成果の外部への発表についても合わせて紹介する。

図1 支援先機関別支援件数

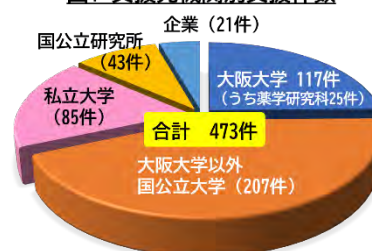
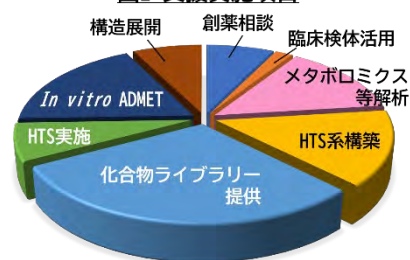


図2 支援実施項目



略歴

1987 年 3 月 九州大学大学院工学研究科合成化学専攻 修士課程修了
1987 年 4 月 武田薬品工業株式会社に入社、一貫してメディシナル・ケミストとして創薬研究(真菌、ウイルス、セプシス、がん、肥満・糖尿病、腎臓病)に従事
2000 年 3 月 工学博士号取得(九州大学)
2006 年度 日本薬学会医薬化学部会賞を受賞
2017 年 7 月 Axcelead Drug Discovery Partners 株式会社に入社、創薬研究課題のプロジェクト・マネージャー等を担当
2022 年 7 月 大阪大学大学院薬学研究科構造展開ユニット・特任准教授



東京大学・構造展開ユニットの支援と高度化

安田公助 / 東京大学大学院薬学系研究科・特任准教授

アカデミアにおける研究成果の医薬品としての実用化を目指す際、研究の出口としての企業導出あるいはより高次の医薬品研究開発支援事業への採択を避けて通る事はできない。このハードルを越えるには対象となる医薬品候補が創薬実務上の観点から求められる各種要件を満たしていることが必要であり、アカデミア研究者が単独でこれを達成することは難しい。創薬機構・構造展開ユニットでは、企業創業の経験者が有するノウハウを活用して、アカデミアのオリジナリティと創薬実務上の要求のバランスを取りながら、支援依頼者の発想に出口に繋がる医薬品としてのカタチを与えるための支援とそのレベルアップを目的とする高度化に取り組んできた。

構造展開ユニットの支援は、リード創製と薬物動態解析の2つを軸としている。主に低分子を対象とする前者では、スクリーニングで得られたヒット化合物や既存薬からの構造展開によって *in vitro* 活性、水溶性、薬物動態特性などを並行して改善することで、*in vivo* で有効性を示すリード化合物の創出を目指す。後者については、低分子に加えて核酸医薬、ペプチド誘導体、標的タンパク質分解誘導薬など幅広いモダリティに対応できる体制を整えており、それらの体内動態評価により標的組織・臓器におけるモダリティの濃度と *in vitro* 評価系の有効濃度との整合性を明らかにして、疾患モデル動物を用いた薬効検証試験における有効性に物質的な裏付けを与える(非臨床 POC の確立*)。

BINDS2期間中に、出口に繋がるマイルストーンとして 10 件の非臨床 POC を確立し、3 件で国内外企業への導出を達成した(うち化合物のライセンスアウト 2 件)。これらの事例においては、支援により得られた成果の与るところが小さくなかったものと考えている。

本講演では、それらの支援の成果の例として、リード創製に関して妊婦に特有の疾患に対する治療薬の開発を目指した胎盤非通過型 AT1 受容体拮抗薬の創製を、薬物動態解析については中枢疾患治療薬を目指した核酸医薬の薬物濃度推移の評価について報告する。また、高度化の例として、複数の国内製薬企業との産学連携により推進中の DNA-encoded library(DEL)プラットフォームの構築についても紹介したい。本件についてはすでに基盤構築を完了の上、現在フィージビリティスタディを実施中であり、2027 年度より当部署におけるスクリーニングの開始を目指している。

*非臨床 POC(Proof of Concept):モダリティが、その作用機序に基づいて疾患モデル動物における有効性を示すことの検証

略歴

1986年 東京大学薬学系研究科修士課程修了。同年田辺製薬株式会社(現、田辺ファーマ株式会社)入社。以来 30 年にわたり、創薬化学研究に従事。1997 年 博士(薬学)。2000 年 Cambridge 大学化学科。2018 年東京大学創薬機構構造展開ユニット特任准教授。2022 年より現職。



舞台裏から見た BINDS サポート班の成果について

西山真 / 東京大学大学院農学生命科学研究科 教授

BINDS II では、4,000 件を超える膨大な支援を行ってきた。これは偏に最先端技術と叡智をもって我が国を代表する 55 支援課題研究者の懸命な尽力の結晶であるが、その裏方として全国から到来する支援申請の処理から成果のフォローまでの実務を担う縁の下の力持ちが BINDS サポート班である。本発表ではサポート班の課題と成果を大きく3つに分けてご紹介する。

1. 支援申請を受け、堅牢なセキュリティの下にそれらを整理・統合しているのが「ワンストップ窓口システム」である。これは生命科学・創薬研究を加速度的に進展させる事業の心臓部であり、ホームページに設置されたアイコンをクリックすれば、相談→支援申請→審査→支援実施→支援終了までの一貫した処理が可能になる。当班は BINDS 事業開始以来、この独特のシステムの開発と運用、保守の全てを担当することで、支援申請者の手間、負荷は最小に、支援者、審査者、事業推進側では進捗状況の把握を容易にする等、同システムを強力なツールに洗練し、事業の効率化に繋げてきた。当班課題の 1 つ目の柱として、このシステムの特長と運用・開発への取組みについて紹介する。

2. 本事業は全国の生命科学・医薬分野の基礎から応用までの様々な研究者からの支援申請で成立している。従って事業の主旨、事業の仕組みや流れ、支援の詳細な内容について全国の研究者や研究室に認知してもらう必要がある。当班では、多彩な支援や領域、支援研究者の高い研究能力、その成果を発信するセミナーや公開講座等のイベントや関連学会での紹介等、多様な広報活動を展開してきた。常に手法の改良を試み、質、量ともに充実し、この 4 年間で 9 万通に及ぶ事業宣伝の DM 発送が可能になり、イベントへの参加者は延べ約 6,700 名に上っている。また支援研究者に個別に協力を仰ぐ地道な活動なども相まって、わが国の研究基盤としての本事業の存在感を高める一助となっている。2 つ目の柱として当班の広報・宣伝の概要を紹介する。

3. 当班は立場上、事業と研究現場とを結ぶ役割を負って全国の研究者と直接にコンタクトをとる機会が多く、加えて日々の進捗報告、被支援者やイベント参加者のアンケートの集計などを基に事業の分析も行っている。その結果を BINDS 連携推進オフィスの PS・PO、AMED 事務局などに提供し、事業の推進・改善に役立てていただいている。事業の分析が当班の 3 つ目の柱であり、最終年度に際し、これまでの分析で浮かび上がってきたことの一部について紹介する。

本事業は文部科学省が 2002 年に開始したタンパク質研究事業「タンパク3000」に端を発し、BINDS II はその 5 期目に当たる。この 5 期 25 年のうち、22 年間は東京大学農学部が事業を支援するオフィス機能課題を担ってきた経緯があり、これまでの経過と経験を踏まえてオフィス機能課題が果たしてきた機能や成果についても語りたい。

略歴

1984 年 東京大学農学部卒業。1986 年 東京大学大学院農学系研究科修士課程修了。1988 年 東京大学農学部助手。1994 年 東京大学生物生産工学研究センター 助教授。2003 年 同上 教授。2021 年 東京大学大学院農学生命科学研究科 教授（組織改変に伴う所属変更）から現職。



BINDS 内若手連携で挑む虚血性網膜症創薬

山下泰信 / 大阪大学産業科学研究所・助教

虚血性網膜症は、異常血管新生により網膜に虚血領域および異常血管が形成され、重篤な視力低下をきたす眼疾患である。現在、その治療には血管新生に関わるタンパク質 VEGF を標的とした抗 VEGF 治療薬が用いられているが、薬効が不十分であることや副作用の懸念など、いまだ解決すべき課題が多い。このような背景から、抗 VEGF 治療薬に代わる新しいタイプの治療薬の創出が強く求められている。

一方、本 Fast Track Project の研究分担者である福井大学・沖教授は、虚血性網膜症の発症および進行にヒストン脱メチル化酵素 3A(KDM3A)が重要な役割を果たすことを見出している。そこで本プロジェクトでは、AMED-BINDS 内の若手研究者、すなわちモダリティ探索ユニットの大阪大学・山下泰信助教、インシリコ解析ユニットの筑波大学・吉野龍ノ介助教、ヒット化合物創出ユニットの大阪公立大学・道上雅孝講師によるユニット間連携を基盤として、KDM3A 阻害薬の創製を進めている(図 1)。具体的には、クリックケミストリーを用いたライブラリー構築と KDM3A 阻害試験、計算科学を活用した候補化合物探索、合成化学による構造展開およびプロドラッグ化、ペプチド-薬物複合体(PDC)の創製への展開、さらに虚血性網膜症モデルマウスを用いた薬理評価を連携して実施している。加えて、硝子体内投与後の網膜移行性を評価するため、LC-MS およびイメージング MS を用いた眼内薬物動態解析にも取り組んでいる。これまでに、新規 KDM3A 阻害薬を見出すとともに、そのプロドラッグ体が虚血性網膜症モデルマウスにおいて虚血領域および異常血管領域を減少させることを確認した。現在は、さらなる高活性化、薬物動態の改善、ならびに VEGF 標的ペプチドを活用した PDC 展開を進めている。

本講演では、BINDS 内若手研究者のユニット間連携により、計算科学・生化学・合成化学・薬理評価を融合して進める虚血性網膜症治療薬開発の取り組みについて紹介する。

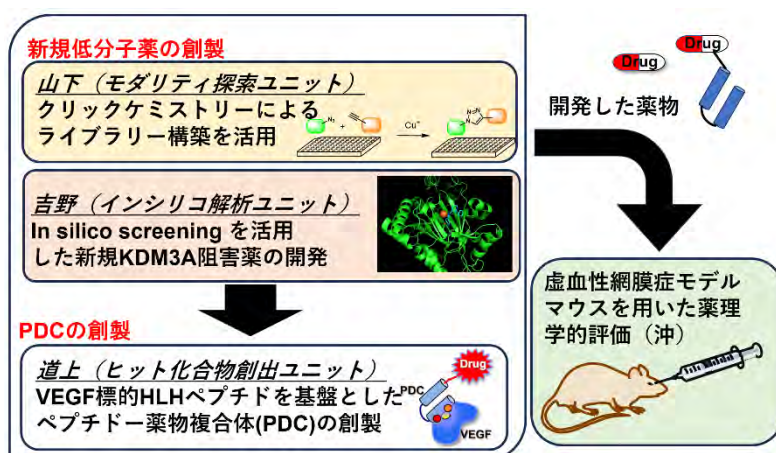


図1 本Fast Track Projectの研究体制

略歴

2012年 慶應義塾大学薬学部薬科学科 卒業

2014年 慶應義塾大学大学院薬学研究科薬科学専攻前期博士課程 修了

2017年 慶應義塾大学大学院薬学研究科薬科学専攻後期博士課程 修了

2017年-2019年 ビーレフェルト大学化学科 博士研究員

2020年-現在 大阪大学産業科学研究所 助教

2026年-現在 筑波大学医学医療系 特任助教(兼任)

