

平成28年度 委託実験調査成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 創薬支援ネットワーク
(英語) Project Promoting Support for Drug Discovery “The iD3 Booster”

実験調査課題名 : (日本語) 小胞体ストレス応答を活用した抗癌剤・抗ウイルス剤の探索-HTSの実施
(英語) Screening of anti-cancer and anti-virus drugs utilizing
the unfolded protein response-execution of HTS

実験調査担当者 (日本語) 京都大学大学院理学研究科・教授・森 和俊
所属 役職 氏名 : (英語) Kazutoshi Mori, Professor at Graduate School of Science,
Kyoto University

実施期間 : 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

II. 成果の概要

- UPRに重要な役割を果たすタンパク質Xの阻害剤を探索するために構築したHTS系を創薬支援ネットワーク機関へ移管した。また、DISCライブラリーを用いたHTSを実施する受託機関へHTS系を移管した。
- タンパク質Xの阻害剤を探索するために構築したメダカ受精卵を用いたスクリーニング系において、薬理作用が既知の市販ライブラリーを用いたスクリーニングを実施し、1ヒット化合物を得た。その化合物はHTS系においても抑制作用を示した。
- ヒット化合物のプロファイリングのためのin vitro試験系を構築した。
- In silico screeningで選択した化合物を用いたHTSを実施し、ヒット化合物を得た。
- We constructed a HTS system to screen inhibitors of protein X which plays a critical role in the UPR, and transferred it to a supporting organization for drug discovery. We also transferred it to a contract research organization which will conduct the HTS using DISC library.
- We constructed a screening system utilizing medaka embryos to search for protein X inhibitors, and applied it to a commercially available library, pharmacological effects of whose contents are known. As a result, we obtained one hit chemical, which showed an inhibitory effect in the HTS system.
- We constructed an in vitro assay system for profiling of hit chemicals.
- We conducted the HTS using chemicals selected by in silico screening, and obtained hit chemicals.

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0件、国際誌 0件）
該当なし
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
該当なし
- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし
- (4) 特許出願
該当なし

平成 28 年度 委託実験調査成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬支援推進事業・創薬総合支援事業
(英語) Project Promoting Support for Drug Discovery “The iD3 Booster”

実験調査課題名： (日本語) 小胞体ストレス応答を活用した抗癌剤・抗ウイルス剤の探索
(英語) Screening of anti-cancer and anti-virus drugs utilizing the unfolded protein response

実験調査担当者 (日本語) 第一三共 RD ノバーレ株式会社 生物評価研究部長 工藤 玄
所属 役職 氏名： (英語) DAIICHI SANKYO RD NOVARE CO., LTD. Biological Research Department, Vice President, Gen Kudo

実施期間： 平成 28 年 12 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

II. 成果の概要

- ・ 小胞体ストレス応答を活用した抗癌剤・抗ウイルス剤の探索スクリーニングのため、癌細胞を使用したレポーターアッセイによるハイスループットスクリーニング (HTS) のアッセイ系を構築した。
- ・ 構築したアッセイ系にて約 2,000 化合物を用いたパイロットスクリーニングを実施し、DISC ライブラリーを用いた HTS が実施可能であることを確認した。
- ・ A high throughput screening (HTS) assay for the screening of anti-cancer and anti-virus drugs utilizing the unfolded protein response was developed using reporter gene assay in human cancer cell line.
- ・ The pilot screen using a small compound library of about 2,000 was run, and it was demonstrated that this HTS assay is robust enough to screen DISC library.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 件、国際誌 件)

該当なし。

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

該当なし。

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし。

(4) 特許出願

該当なし。