ヒット化合物創出ユニット

武田弘資（長崎大学先端創薬イノベーションセンター・教授）

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

補助事業分担者

田中 義正（長崎大学先端創薬イノベーションセンター・教授）　石原 淳（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・教授）

安田 二朗（長崎大学高度感染症研究センター・教授）　南保 明日香（長崎大学高度感染症研究センター・教授）

スクリーニング系構築支援

本課題では、長崎大学オリジナルの海洋微生物抽出物（NU-MME）ライブラリーを活用した創薬支援を行ってきたが、このライブラリーに含まれる微生物抽出物（エキス）には、多種多様な化合物が含まれている。そのため、スクリーニングに供する抽出物の数自体は少なくても、結果的に多くの化合物を効率良くスクリーニングすることになることから、比較的スループット性の低いアッセイ系でもヒットを得られる可能性がある。また、本ライブラリーはアカデミアの研究室単位で小規模でもスクリーニングを行えるため、アカデミアにおける創薬研究の裾野を広げることにもつながる。そこで、本ライブラリーを活用した創薬をさらに推進することを目的に、スクリーニング系の構築支援にも力を注いできた。

【支援課題数 13件、うち 5件が終了（R8年8月末時点）**】**

支援の成果

【支援課題】尋常性白斑治療薬の開発

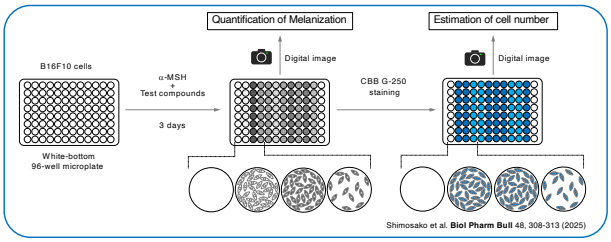
尋常性白斑

- 全人口のおよそ1%が罹患する後天性の疾患
- メラノサイトにおけるメラニン産生低下が一因となり、皮膚の一部が脱色
- 明確な原因は不明で、根本的な治療法がない



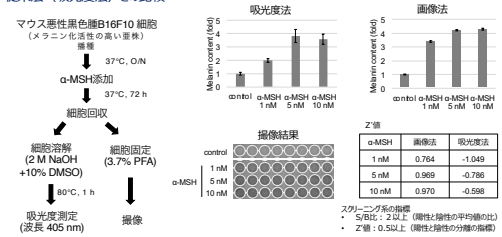
公益社団法人日本皮膚科学会．“尋常性白斑”．皮膚科Q&A．

デジタル画像によるメラニン化評価系の確立



Shimosako et al. **Biol Pharm Bull** 48, 308-313 (2025)

従来法（吸光度法）との比較

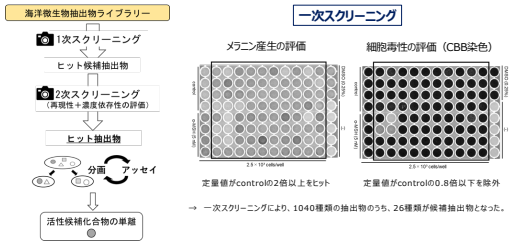


Z'値

α-MSH	画像法	吸光度法
1 nM	0.764	-1.049
5 nM	0.969	-0.786
10 nM	0.970	-0.598

スクリーニング系の指標
- S/B比：2 以上（陽性と陰性の平均値の比）
- Z'値：0.5以上（陽性と陰性の分離の指標）

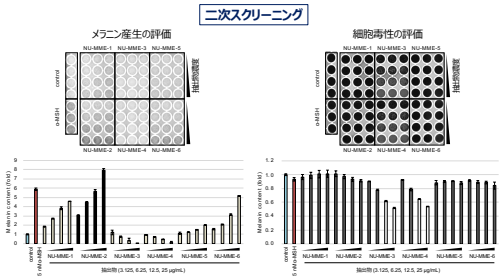
長崎大学海洋微生物抽出物ライブラリーを用いたスクリーニング



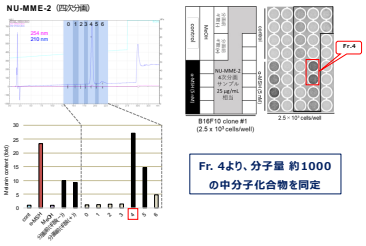
一次スクリーニング

→ 一次スクリーニングにより、1040種類の抽出物のうち、26種類が候補抽出物となった。

二次スクリーニング



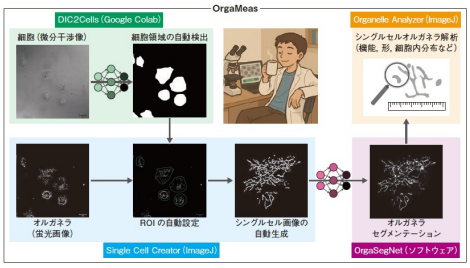
HPLC分画サンプルの活性評価～化合物同定



Fr. 4より、分子量 約1000の中分子化合物を同定

高度化

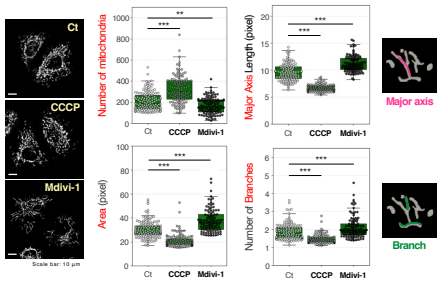
精度と効率を兼ね備えたオルガネラのAI画像解析パイプラインOrgaMeasの開発



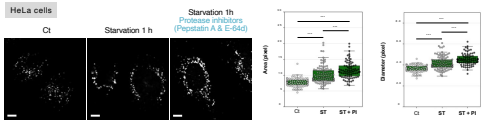
Baba et al. **BBA-Mol Cell Res** 1872, 119964 (2025)

馬場大輝, 武田弘資：実験医学 43, 2614 (2025-10月号)（クローズアップ実験法）

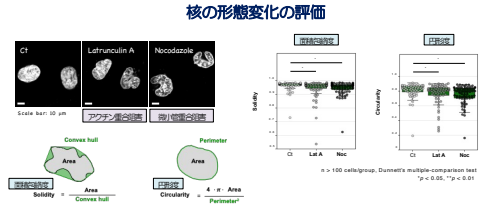
ミトコンドリアの形態変化の評価



リソソームの形態変化の評価



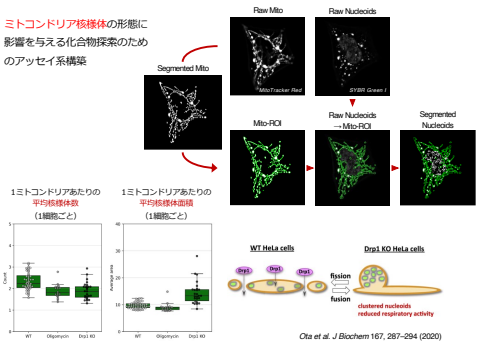
核の形態変化の評価



高度化から支援へ

【支援課題】ミトコンドリア核様体の定量的解析系の構築

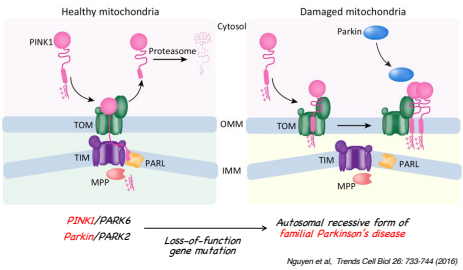
ミトコンドリア核様体の形態に影響を与える化合物探索のためのアッセイ系構築



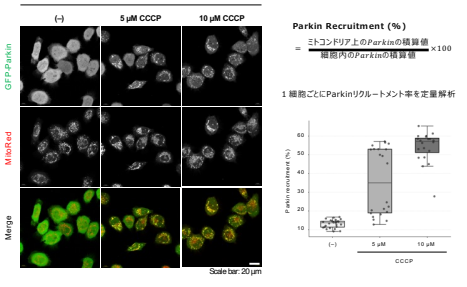
Ota et al. J Biochem 167, 267–294 (2020)

【支援課題】GFP-Parkinの障害ミトコンドリアへの標的化の評価系の構築

障害ミトコンドリアにリクルートされた E3ユビキチンリガーゼ Parkin はマイトファジーを誘導する。



Nguyen et al, Trends Cell Biol 26: 733-744 (2016)



演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。