ヒット化合物創出ユニット

補助事業代表者（所属・職名）
津本　浩平（東京大学大学院工学系研究科・教授）

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

補助事業分担者（所属・職名）
山本雅貴（理化学研究所・部門長）、広川貴次（筑波大学・教授）、安田公助（東京大学創薬機構・特任准教授）、長門石曉（東京大学・准教授）、中木戸誠（東京大学・講師）、松長遼（東京大学・助教）

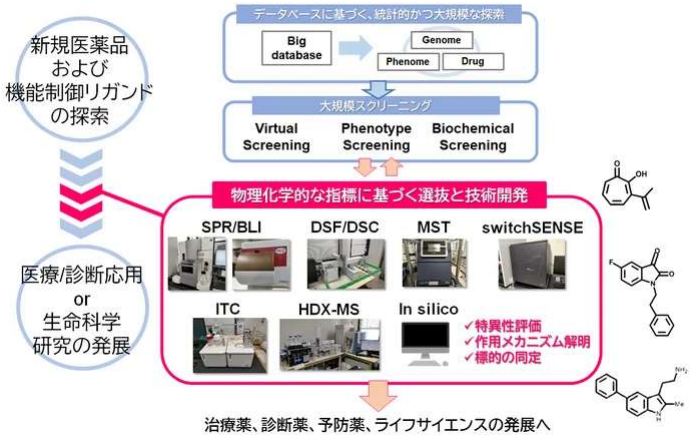
概要

本支援体制では、標的分子(主に蛋白質)に対する結合活性および特異性について、物理化学的解析技術を駆使して、迅速にスクリーニングならびに評価し、候補薬剤と標的蛋白質間の相互作用に関する精密なin vitro解析結果を提供します。

- 標的分子への結合があるのかどうか
- 標的分子に対する作用メカニズムがどうなっているのか
- 副作用の可能性があるのかどうか

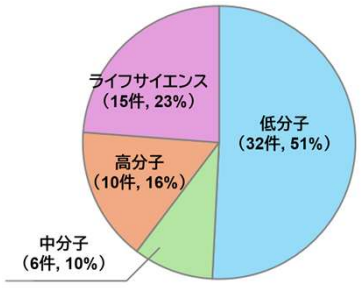
以上3つのポイントを迅速かつ定量的に評価することにより、薬剤候補の薬効に関する特異性、安全性、最適化設計に関するバリデーションを行います。物理化学的な解析支援項目としては、以下4つのカテゴリーに資するヒット分子および特異性分子の創出、ライフサイエンスに関する支援を行います。

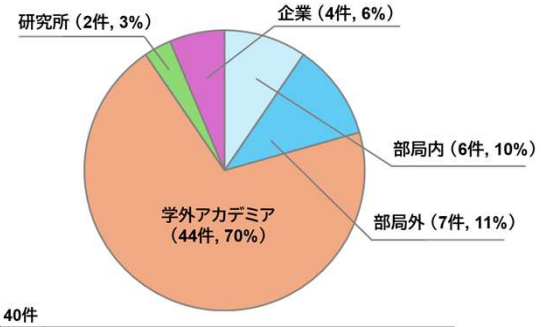
＜低分子モダリティ支援＞　＜高分子モダリティ支援＞
＜中分子モダリティ支援＞　＜ライフサイエンス支援 ＞

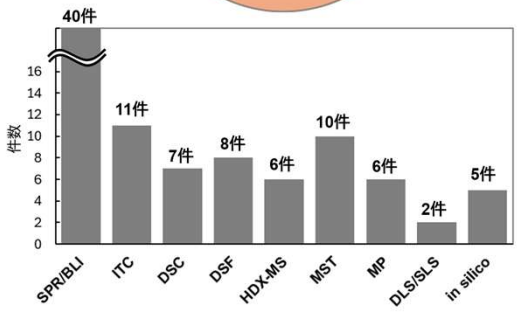


支援の内容

申請件数（累計）	支援件数（累計）	通常支援数			企業利用数		
		支援中	支援完了	計	支援中	支援完了	計
63	60	31	25	56	4	0	4



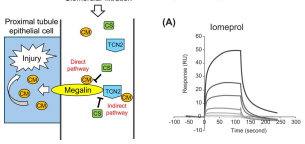




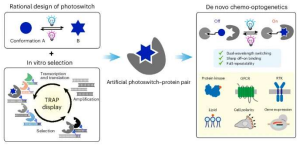
支援の主な成果

＜低分子モダリティ支援＞

■腎疾患に関連するタンパク質と造影剤の相互作用を、世界で初めてSPRアッセイにより観察した。
FASEB J. 39, e71136 (2025).

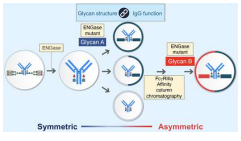


■ 光制御型低分子リガンドの結合活性について、その結合親和性と熱力学的性質をITC測定によって明らかにした。
Nat Chem. 18, 1286 (2026).

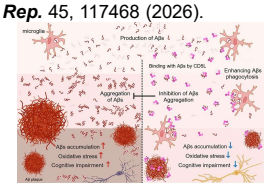


＜高分子モダリティ支援＞

■抗体医薬品の糖鎖改変による物性変化をDSCを使って解明した。
J. Am. Chem. Soc. 146, 23426 (2024).

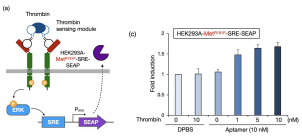


■ 医薬品を目指した分泌蛋白質において、標的分子アミロイドに対し物理化学的に有意な結合活性を示す結果をSPRにより得ることに成功した。
Cell Rep. 45, 117468 (2026).

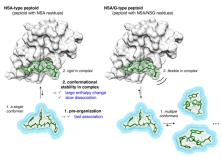


＜中分子モダリティ支援＞

■人工設計した核酸アプタマーの特異性および機能制御を分子動力学計算によって解明しました。
ACS Nano. 17, 9039 (2023).



■ 剛直な人工ペプチドの標的タンパク質結合について、ITC、SPR、分子動力学計算を融合して、天然型ペプチドとの違いを明らかにした。
Chem. Sci. 15, 7051 (2024).



＜ライフサイエンス支援＞

■ 芳香族クラスターを設計した蛋白質のDSCによる構造安定性解析
Chemistry 29, e202300488 (2023).
Adv. Sci. 12, e2417030 (2025).

■ 天然変性蛋白質のHDX-MSによる相互作用部位同定
Mol Cell. 83(13), 2206-2221 (2023).

■ 蛋白質間相互作用のSPRによる結合親和性評価
PNAS 121, e2318859121 (2024).

■ 蛋白質間相互作用のSPRによる結合親和性評価
Sci. Adv. 11, eady5861 (2025).

本ポスター発表に関しまして、開示すべきCOI関係にある企業等はありません。