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）

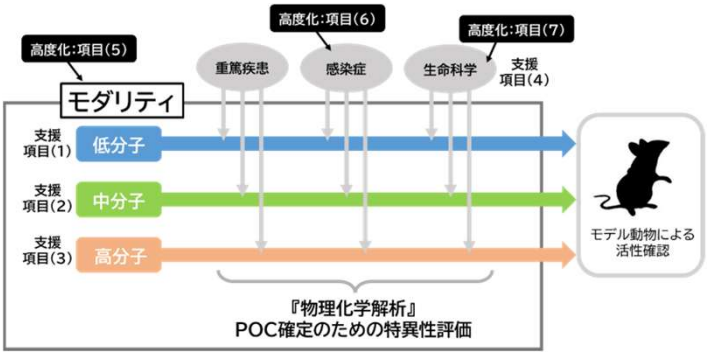
創薬モダリティ開発加速及び機能制御分子探索のための物理化学的解析支援

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）

高度化における研究背景・目的

物理化学的な解析技術を駆使して、低分子、中分子、高分子に至る創薬等ライフサイエンス研究に資するヒット分子および特異性分子の創出に関する「高度化」を行う。

- **創薬モダリティに適応した解析技術の高度化**：蛋白質-蛋白質間相互作用阻害剤開発に関する技術開発、および抗体の低分子化に関する技術開発を行う。
- **抗感染症薬剤開発のための物理化学的解析技術の開発**：物理化学的アプローチから同定した感染症に関連するリガンド創出を行う。
- **生命科学における新規機能制御分子創出のための高度化**：計算科学と物理化学解析を融合した技術開発を行う。



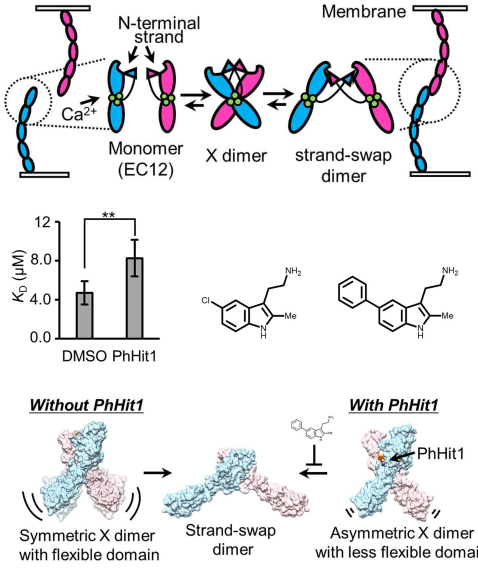
高度化の主な成果

＜創薬モダリティに適応した解析技術の高度化＞

■主な成果

高度化で構築したPPI阻害剤探索のためのSPRスクリーニングを活用し、標的タンパク質のPPIを阻害する活性化合物が選抜されつつある。

Protein Sci. 32(9):e4744 (2023).



（その他の成果）

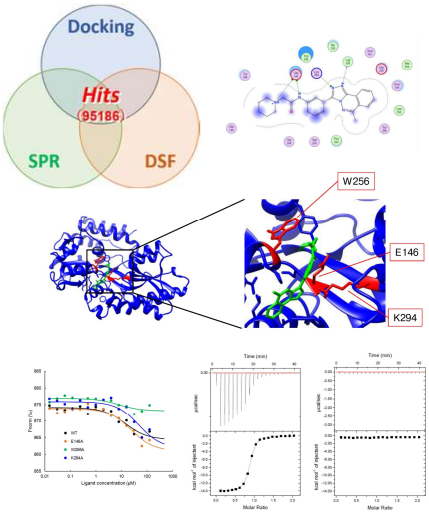
Protein Sci. 32(12):e4827 (2023).

＜抗感染症薬剤開発のための物理化学的解析技術の開発＞

■主な成果

A群化膿レンサ球菌の炭水化物代謝に関与するマルトデキストリン結合タンパク質を標的とする低分子化合物を探索し、物理化学的解析技術を駆使して、その機能を制御する化合物を見出すことに成功した。

Sci. Rep. 15(1):19341 (2025).



（その他の成果）

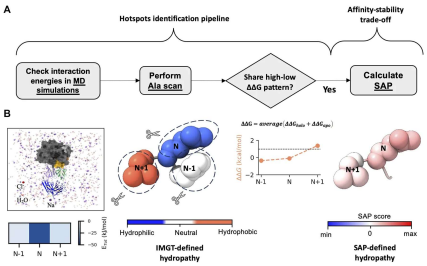
J Biol Chem. 299(9):104927 (2023).
J Biol Chem. 299(10):105254 (2023).
Structure 32(12), 2410-2421 (2024).

＜生命科学における新規機能制御分子創出のための高度化＞

■主な成果

アミノ酸配列のみからの抗体構造予測を行い、物理化学的なエネルギー計算による結合親和性および構造安定性制御に成功した。

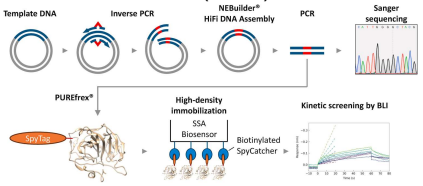
Front. Mol. Biosci. 10, 1302737 (2024).



■主な成果

ハイスループット蛋白質発現系による単変異体の多検体調製を行い、BLIによる低分子化合物の速度論解析に成功した。

BBRC, 801:153300 (2026).



（その他の成果）

Sci. Rep. 13(1):19417 (2023)
Biochemistry. 62(2):262-269 (2023)
Protein Sci. 34(4):e70095 (2025).

今後の発展







【私たちが目指す未来のカタチ】

私たちの技術は、これまで見捨てられてきた化合物から薬効を見出すこと、すでに使われている医薬品が他のタンパク質にも効果を示す発見につながる可能性を秘めています。私たちは、これまで見過ごされてきた化合物や薬剤にも光をあてる創薬技術へ発展させようとしています。