ヒット化合物創出ユニット

補助事業代表者（所属・職名）
廣瀬　友靖（北里大学 感染制御科学府・教授）

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

補助事業分担者（所属・職名）
岩月 正人（北里大学 感染制御科学府・教授）、浅見 行弘（北里大学 感染制御科学府・教授）、野中 健一（帝京科学大学 生命環境学部・准教授）、
稲橋 佑起（北里大学 感染制御科学府・准教授）

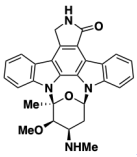
概要と支援内容

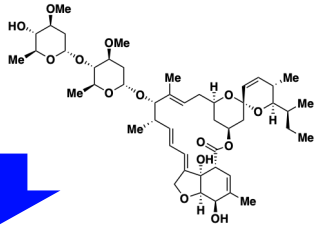
支援（A）「大村天然化合物ライブラリー」をスクリーニングに提供



イエローブック
大村天然化合物の情報が収載

天然物（主に微生物由来）　約　960化合物
天然物を基盤とした合成化合物群　＞4,000化合物
（1 mg/mL DMSO溶液）





ライブラリーの拡充

高度化

ヒット化合物

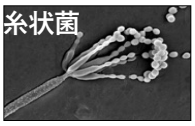
抗感染症薬を指向したスクリーニング

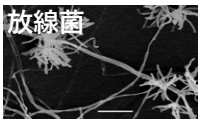
抗ウイルス、抗多剤耐性菌、
抗真菌、抗寄生虫

支援
被支援者
の化合物
に対して

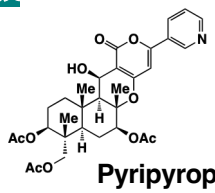
微生物培養液
ライブラリーの作成

支援（B）スクリーニングでヒットした「大村天然化合物」の高次評価のために大量供給

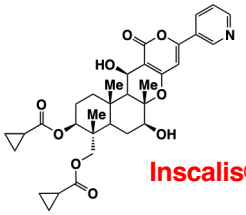




支援（C）スクリーニングでヒットした「大村天然化合物」の有機合成による最適化



Pyripyropene A



Inscalis®　殺虫剤　（農薬）

支援　外部機関への提供

ヒットサンプルからの単離、構造決定も含む

創薬リード探索支援の研究フロー

支援の成果

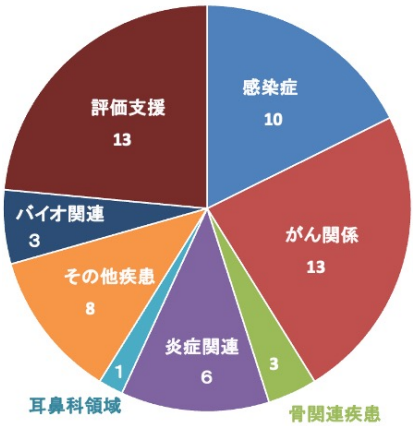
2022年4月～2026年8月までの支援実績（件数）

総支援課題数：74件（複数支援課題：15件）	支援中：36件	支援完了：23件

2022年4月～2026年8月までの主な支援内容と支援実績（回数）

支援内容	R4年度	R5年度	R6年度	R7年度	R8年度（8月まで）	合計
ライブラリー供給	17	13	9	15	8	62
誘導体合成と供給	19	17	9	14	7	66
MoAプローブ合成と供給	6	4	3	4	3	20
活性評価	2	26	8	26	1	63
培養抽出液ライブラリー供給	2	6	5	7	2	22

支援の内訳

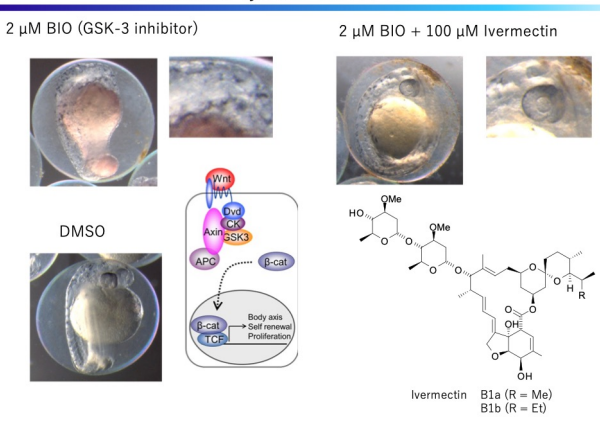


支援の成果例

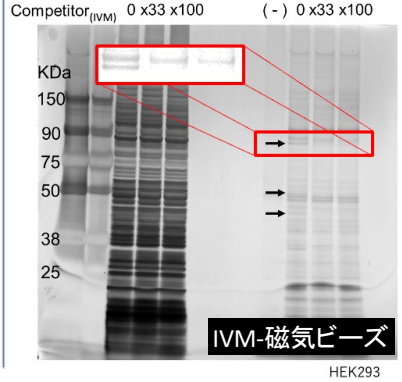
強力なWnt/β-cateninシグナル経路阻害活性を有するイベルメクチン誘導体の同定及び創製

岩手医科大学　西谷先生

Ivermectinは“*eyeless*”を野生型に回復させる。

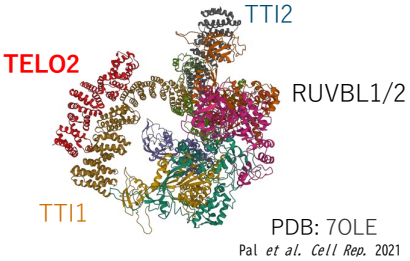


Ivermectin結合タンパク質の同定



Ivermectin結合タンパク質：**TELO2を同定**

TELO2: PI3K-Related Kinase (PIKKs)
(mTOR, ATM, ATR, DNA-PK)
のシャペロン構成因子



Yonezawa *et al. iScience* **2022**, 25, 103912.