ヒット化合物創出ユニット

補助事業代表者（所属・職名）
前仲　勝実（北海道大学 大学院薬学研究院・教授）

クライオ電子顕微鏡等の立体構造・物理化学解析を基軸とした統合的創薬支援

補助事業分担者（所属・職名）
松田　彰（北海道大学薬学研究院・名誉教授）　佐藤　典宏（北海道大学病院・教授）　鈴木 定彦（北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所・教授）
石田　晋（北海道大学医学研究院・教授）　小川　美香子（北海道大学薬学研究院・教授）　澤　洋文（北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所・教授）
福原　秀雄（北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所・准教授）　黒木　喜美子（北海道大学薬学研究院・教授）
喜多　俊介（北海道大学薬学研究院・准教授）　野村　尚生（北海道大学薬学研究院・特任講師）　乙黒　聡子（北海道大学薬学研究院・技術専門職員）

概要



本拠点は、BINDS　Phase1およびPDIS事業を通じ、平成23年度に設立された北海道大学薬学研究院創薬科学研究教育センターをスクリーニング拠点とし、 国内最大規模の既存薬を含むライブラリーの整備、スクリーニング技術・設備の拡充、クライオ電子顕微鏡を主軸とする構造解析技術を通じて、創薬標的探索、アッセイ系の構築・実施から ヒット化合物同定、誘導体合成による 最適化、抗体等のバイオ医薬品開発まで広範なモダリティに対応できる統合的創薬研究を可能とし、BINDS他拠点との連携を活かして医薬品候補物品の企業導出等までの成果を上げてきた。

- ✓ **国内最大規模の創薬ライブラリー構築**：既存薬をはじめとする注目度の高い化合物ライブラリーを整備し、多様な創薬ニーズに対応。
- ✓ **最先端の構造解析・物理化学解析**：クライオ電子顕微鏡（BSL3環境対応等）やSPR/TSA等を駆使し、高度な相互作用解析を推進。
- ✓ **一気通貫（シームレス）な創薬支援**：標的探索からアッセイ構築、ヒット同定、誘導体最適化、バイオ医薬品開発までワンストップで実施。
- ✓ **多様なモダリティへの柔軟な対応**：低分子化合物から抗体等のバイオ医薬品まで、幅広く高度な創薬課題をカバー。
- ✓ **強力な連携による社会実装（企業導出）**：BINDS他拠点との緊密な連携により、アカデミア発の優れた創薬シードを企業へ強力に導出。

支援の内容・成果

アカデミア創薬支援の概要

その研究成果、次のステップに進めてみませんか？

- 患者さんへ届けることを考えている
- 創薬としての可能性を評価したい
- 研究ツールとして展開したい

そんな**研究シーズの社会実装を支援**します。

スクリーニング戦略の立案
- 各テーマに適した戦略を一緒に立案します。
- 研究テーマに適した評価系・スクリーニング系を一緒に考えます。

スクリーニングの実施支援
- 目的に適したライブラリーを提供します。
- スクリーニング実施に向けた予備検討を行います。

ヒット化合物選定支援
- 適切なヒット化合物の選択を支援します。

その後も**必要な機関と連携、シームレスな研究が可能**です。

北大創薬センターの特色のあるライブラリー

- **日本最大級**の**既存薬**ライブラリー
- **日本最大級**の**約1000個のヌクレオシド**を含む北大薬オリジナル化合物ライブラリー
- 漢方薬に含まれる**植物由来化合物**を個別に収集した**漢方薬モノマー**ライブラリー
- **膜透過情報付き**中分子ライブラリー
- **他大学**より寄託された貴重なライブラリー
  - 北里大学大村天然物ライブラリー
  - 長崎大学海洋微生物抽出物ライブラリー他

北大創薬センターの最新スキーム BINDSとの連携

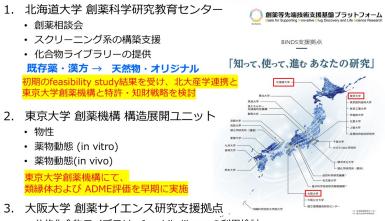
1. 北海道大学 創薬科学研究教育センター
   - 創薬相談会
   - スクリーニング系の構築支援
   - 化合物ライブラリーの提供

   既存薬・漢方 → 天然物・オリジナル
   初期のfeasibility study結果を受け、北大産学連携と東京大学創薬機構と特許・知財戦略を検討
2. 東京大学 創薬機構 構造展開ユニット
   - 物性
   - 薬物動態 (in vitro)
   - 薬物動態(in vivo)

   東京大学創薬機構にて、
   類縁体およびADME評価を早期に実施
3. 大阪大学 創薬サイエンス研究支援拠点
   - 公的化合物ライブラリーJ-public libraryの利用検討

   新薬展開を目指す方向も検討する場合、企業のドラッグライク化合物の検討

J-Publicへの紹介3件



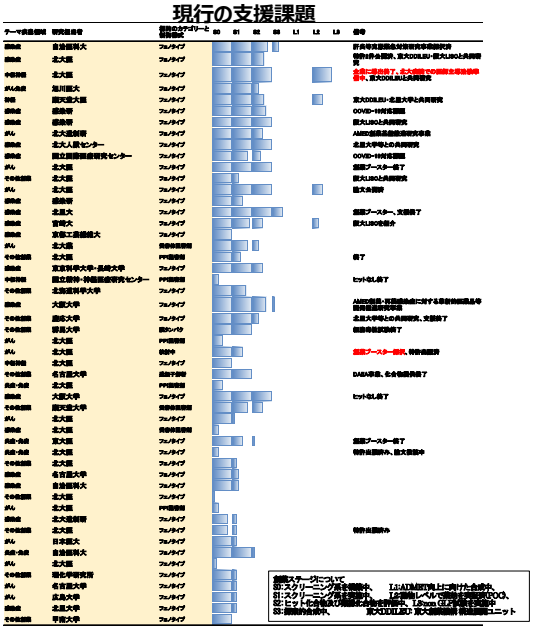
昨年の実績

	コンサルティング	支援中	支援完了	機器開放
アカデミア	約２０件	約１５０件	約９０件	約２２００件
企業	０件	７件	４件	０件

創薬関連機器の開放も行っています。
アカデミアでも企業の方でもご利用いただけます。

コンサルティングご希望の方は、
下記よりご連絡ください。
- BINDSよろず相談窓口
- BINDSワンストップ窓口

現行の支援課題



✓ 化合物スクリーニングにおける物理化学的手法

High-throughput screening (10⁵~10⁶ compounds)
- Fluorescence-based techniques (FRET,FP, etc.)
- AS-MS
- Microarray SPR (immobilized compound library)
- TSA (DSF)
- ***SPR (immobilized protein)*** etc.

Fragment-based screening (10³~10⁴ compounds)
- NMR (ligand-observed, protein-observed)
- X-ray crystallography
- TSA
- SPR(immobilized protein)
- NC-MS etc.

Hit-to-lead/lead optimization (10¹~10² compounds)
- NMR (protein-observed)
- X-ray crystallography
- **SPR (immobilized protein)**
- ITC
- NC-MS etc.

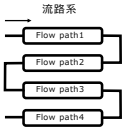
Throughput Library size
Information content

物理化学計測の速度と情報量

✓ 北海道大学　創薬科学研究教育センターにおける表面プラズモン共鳴解析による化合物スクリーニング体制

●Biacore T200



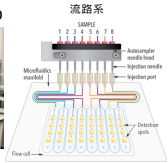


Biacore T200の強み弱み
- ✓ Biacoreシステムの蓄積
- Fittingの精度の高さ
- ✓ 流路詰まりやすい
- ✓ センサーチップの保管

主に濃度依存性などの詳細解析に利用！

●Sierra SPR-32pro





SPR-32proの強み弱み
- ✓ 32spotでの固定化
- ✓ 比較的詰まりにくい
- ✓ 液量のロスが多い
- ✓ 320化合物/４タンパク質で評価時間 ~8時間
- ✓ オートマチック化

1日でおよそ1,000化合物の相互作用スクリーニングが可能！

✓ 他の物理化学的手法による支援



円二色性分光計
タンパク質の二次構造解析、
変異体や修飾タンパク質の構造解析、
熱安定性解析などを支援。



動的光散乱分散計
タンパク質やリポソームなどの生体分子の大きさを測定。
金ナノロッドなどの無機物の測定も。



等温滴定型熱量計
相互作用解析を実施可能。
熱力学パラメータを取得することで
結合様式を考察できる。



示差走査型熱量計
タンパク質の熱安定性解析、
各ドメインごとの熱安定性を解析可能。
ラベルフリーでの評価が可能である。

本発表に関連し、「核酸関連化合物の広域ウイルス感染症治療薬としての開発」および「免疫チェックポイント受容体に結合するバイオ医薬品の開発」に関する特許を出願済みです。その他の開示すべきCOIはありません。なお、本ポスターの文章校正および画像生成にあたり生成AIツール(Gemini)を使用しましたが、最終的なコンテンツの責任は著者が負います。