モダリティ探索ユニット

補助事業代表者（所属・職名）
岩渕　好治（東北大学薬学科・教授）

特異な構造を有する新規ケミカルスペースの開拓と創薬

補助事業分担者（所属・職名）
徳山 英利（東北大学薬学研究科・教授）、吉戒 直彦（東北大学薬学研究科・教授）、重野 真徳（東北大学薬学研究科・教授）、植田 浩史（東北大学生命科学研究科・教授）、有本 博一（東北大学生命科学研究科・教授）、榎本 賢（東北大学農学科・教授）、安立 昌篤（東北大学薬学科・准教授）、 尾﨑 太郎（東北大学薬学科・准教授）、笹野 裕介（東北大学薬学研究科・准教授）

概要

拠点ミッション

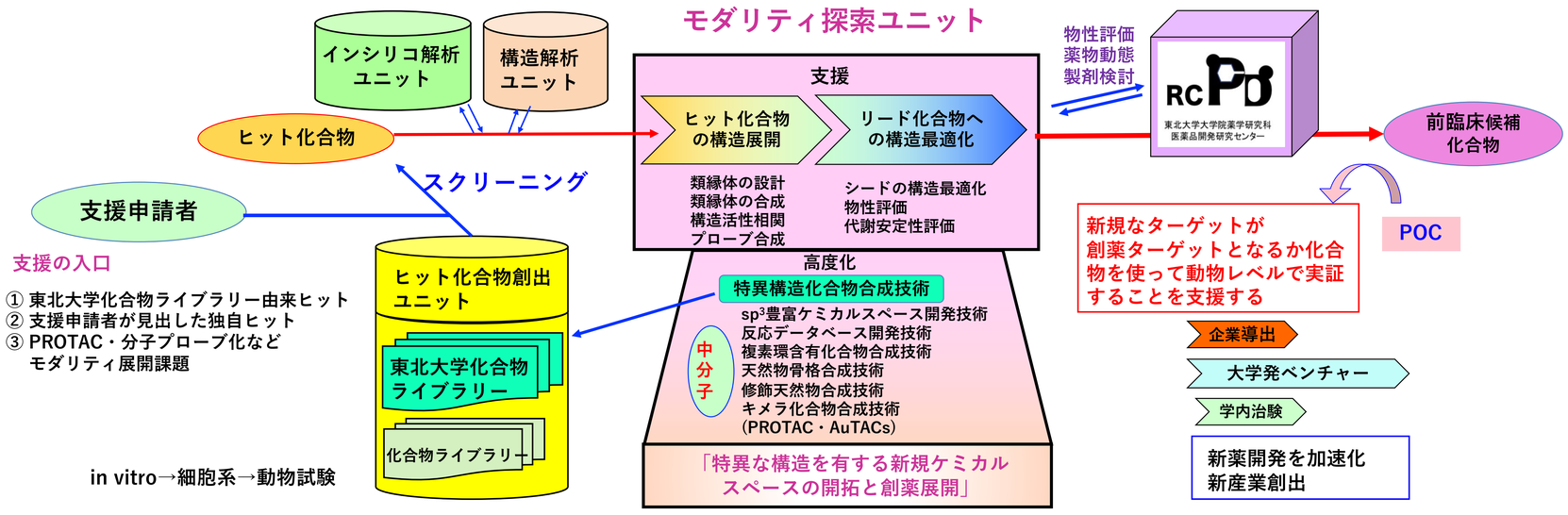
① 特異構造化合物の合成技術を高度化する
sp^3豊富骨格、中分子・天然物様分子、複素環、キメラ型化合物など、従来のライブラリーでは到達しにくい新規ケミカルスペースを開拓する。

② 独自化合物群を創薬資源として蓄積する
高度化研究で得られたユニークな化合物群を東北大学化合物ライブラリーへ展開し、ヒット化合物創出と構造展開支援に活用する。

③ 創薬シーズをリード化合物へ育てる
ヒット化合物の構造展開、リード最適化、物性・代謝安定性評価、分子プローブ化を通じて、アカデミア発シーズの創薬展開可能性を高める。必要に応じて構造解析・インシリコ解析・薬効評価と連携し、化合物を用いた創薬ターゲット検証を支援する。

東北大拠点の支援モデル：高度化で生まれた化学技術を、創薬研究の次段階へつなぐ

特異構造合成技術 → 東北大学化合物ライブラリー → ヒット化合物 → 構造展開リード最適化 → POC・知財次段階研究へ



支援の内容｜ヒットからリードへ、創薬ターゲット検証まで伴走

1. ヒット化合物の構造展開

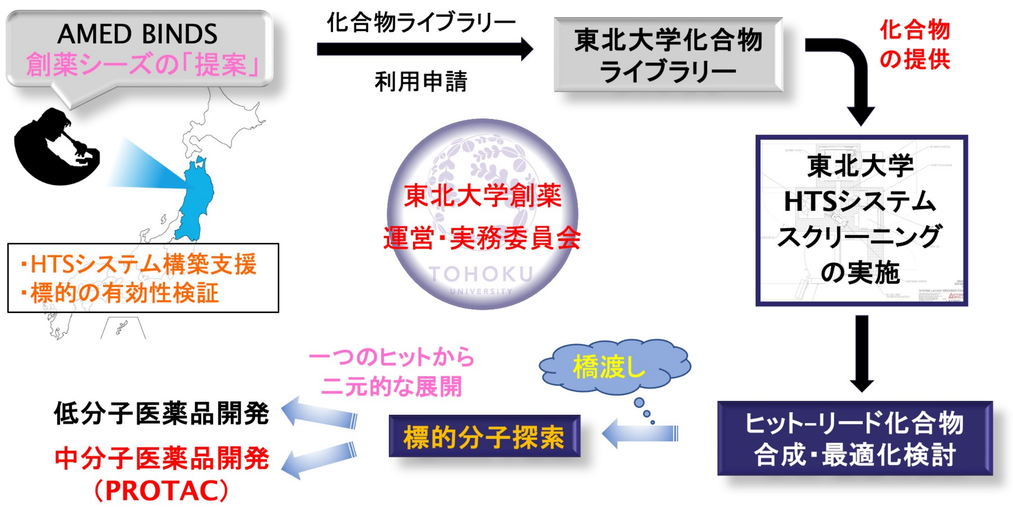
- 類縁体の設計・合成、構造活性相関（SAR）解析
- 標的構造が既知の場合はSBDD、未知の場合はLBDDを活用
- 活性だけでなく、合成可能性、構造展開性、物性、標的妥当性、知財化可能性を同時に評価する

2. リード化合物への最適化

- 水溶性、膜透過性、代謝安定性を考慮した構造最適化
- in vivo評価へ進むための高純度・必要量の化合物供給
- 有望化合物の知財化・導出可能性を.意識

3. 標的探索・プローブ化からPROTACs合成

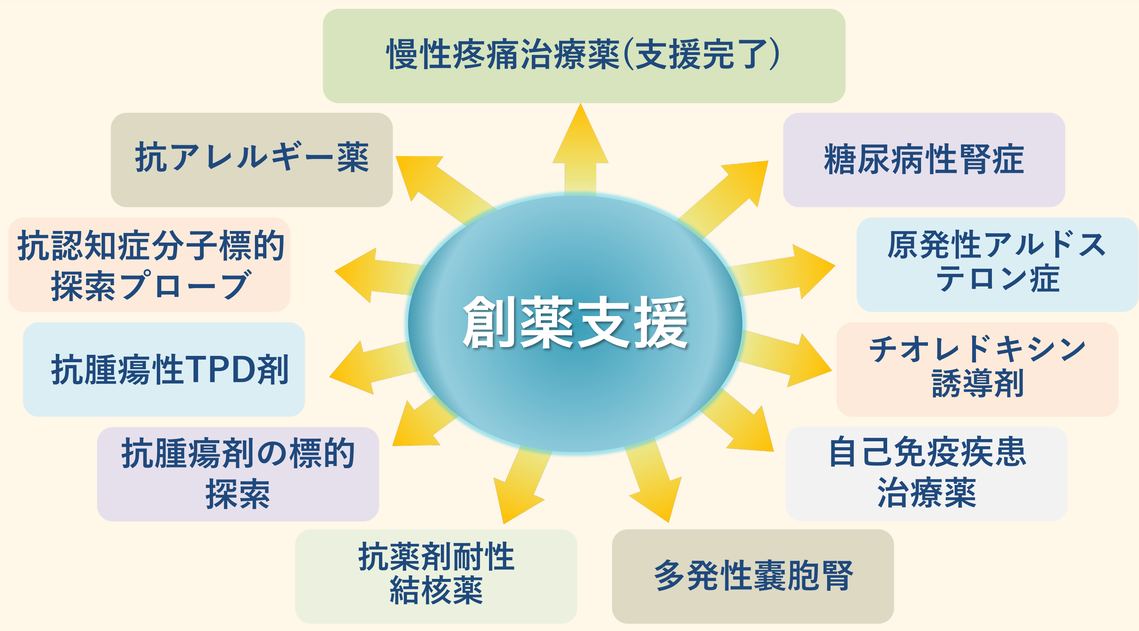
- 活性に関与しない部位を見極め、ビオチン等を導入した分子プローブを合成
- 機能解析・構造解析ユニットと連携し、標的同定や共結晶解析へ接続
- 支援課題を創薬研究として評価可能な段階へ押し上げる



支援の成果｜公開情報に基づく到達点

21（6）	9	35	140
第2期 支援課題（支援終了課題）	高度化研究項目	論文発表	学会発表

支援対象の広がり



ユニット間連携の成果

- ヒット化合物創出ユニット由来のヒット化合物を基に4課題で連携支援
- 機能解析ユニットと連携して標的タンパク質を特定
- 構造解析ユニットと連携して共結晶構造解析を実施
- インシリコ解析を含むFast TrackでPROTAC迅速支援基盤を構築

支援を支える運営体制・人材育成・出口戦略

月例運営委員会

・各支援の進捗を毎月確認。

・製薬企業メドケム経験者の助言を受け、創薬展開可能性、構造展開方針、知財化のタイミングを検分。

若手創薬人材育成

・製薬企業メドケム経験者を招へいして、定期的にセミナーを開催して、次世代を担う大学院生・若手研究者の創薬マインドを醸成。

・モダリティ探索ユニット拠点が協力して勉強会を開催し、高度化研究成果を報告・ディスカッションに参加し、SAR、メドケム、SBDD、インシリコ・構造解析との連携を現場で学ぶ機会を提供

知財・企業導出を見据えた支援

医薬品開発研究センター、東北大学化合物ライブラリー、産学連携機構・OI機構と連携し、MTA、共同研究、知財化、企業導出を見据える。

本発表に関連して、発表者らに開示すべき利益相反はありません。
The authors have no conflicts of interest to disclose.