



中分子IT創薬 研究推進体

研究課題 情報科学を駆使した中分子創薬基盤の開発



研究代表者

情報理工学院 教授

秋山 泰

Mail
info@midl.c.titech.ac.jpWeb
http://www.bi.cs.titech.ac.jp/midl/

研究組織

(研究分担者・研究協力者)

- 生命理工学院 教授
三原 久和
- 生命理工学院 教授
山口 雄輝
- 情報理工学院 教授
山村 雅幸
- 情報理工学院 准教授
石田 貴士
- 生命理工学院 准教授
清尾 康志
- 科学技術創成研究院
ユニットリーダー / 准教授
関嶋 政和
- 環境・社会理工学院 准教授
仙石 慎太郎
- 情報理工学院 助教
大上 雅史
- 情報理工学院 助教
小宮 健
- 生命理工学院 助教
坂本 聡
- 生命理工学院 助教
正木 慶昭

推進体概要

我が国は創薬産業において世界に大きく遅れをとりつつあり、とりわけ近年の医薬品売上高の上位を占める高分子医薬品(抗体医薬品)の開発では、海外企業の後塵を拝する状況にあります。しかしながら、抗体医薬品には製造コストが高額であることや細胞内部に到達できないなどの問題があり、より安価で抗体医薬に匹敵する薬効を示す中分子医薬品(ペプチド医薬品、核酸医薬品)への期待が高まっています。今日における創薬研究開発では、情報科学・IT技術が欠かせない状況ですが、既存の支援システムは低分子化合物用に開発されていたため、中分子創薬には適用できません。

本推進体では、これらを解決する新たなシミュレーション技術や中分子設計手法を開拓し、実験研究者と密接に協力して、中分子創薬の開発現場における実証評価を進めています。また、本学が保持するペプチドや核酸の優れた合成技術に対して、情報技術からの支援を行い、中分子創薬における実用化を目指します。

中分子創薬では、例えば細胞内のタンパク質間相互作用(PPI)の阻害が可能になるなど、従来の低分子創薬とは異なる標的分子を狙うことも可能になります。計算と実験の協働によるPPIの網羅的予測法や、未知の標的分子の実験的な同定技術の開発なども併せて行っています。

研究内容の紹介

■ TSUBAME 3.0による中分子の細胞膜透過シミュレーション

薬剤が細胞膜を効率よく透過できないと、目的の細胞内標的に薬剤が作用できず薬効が得られません。本推進体では、中分子が細胞膜を透過できるかを全原子シミュレーション計算によって予測する技術を開発しています。通常の方法では膜透過現象のシミュレーションはCPU1台で200年以上の計算時間を要しますが、拡張サンプリング法による加速と東工大TSUBAME 3.0スーパーコンピュータによる大規模並列計算を組み合わせることにより、わずか1日程度でシミュレーションが可能となりました。

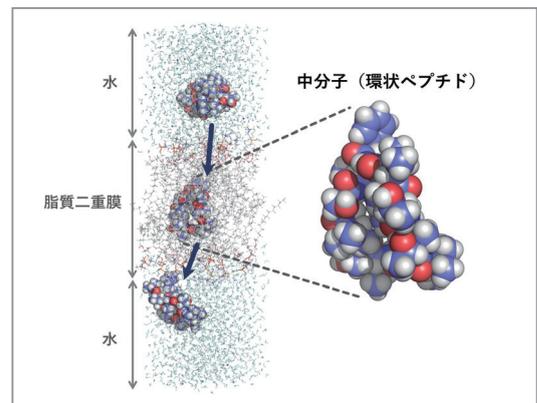


図1. 中分子の細胞膜透過シミュレーションの計算経過



図2. 東工大TSUBAME 3.0スーパーコンピュータ

■ 中分子創薬向け人工核酸ライブラリーおよびスクリーニング技術

創薬を進める上で、多種多様な化合物が含まれる化合物ライブラリーの存在はきわめて重要です。本推進体では、化学修飾を施した人工核酸のライブラリーを構築し、最適なものをスクリーニングする技術を開発しています。従来の核酸医薬開発よりも、より多彩な修飾核酸ライブラリーの中から最適な人工核酸をスクリーニングし、薬剤開発を行います。

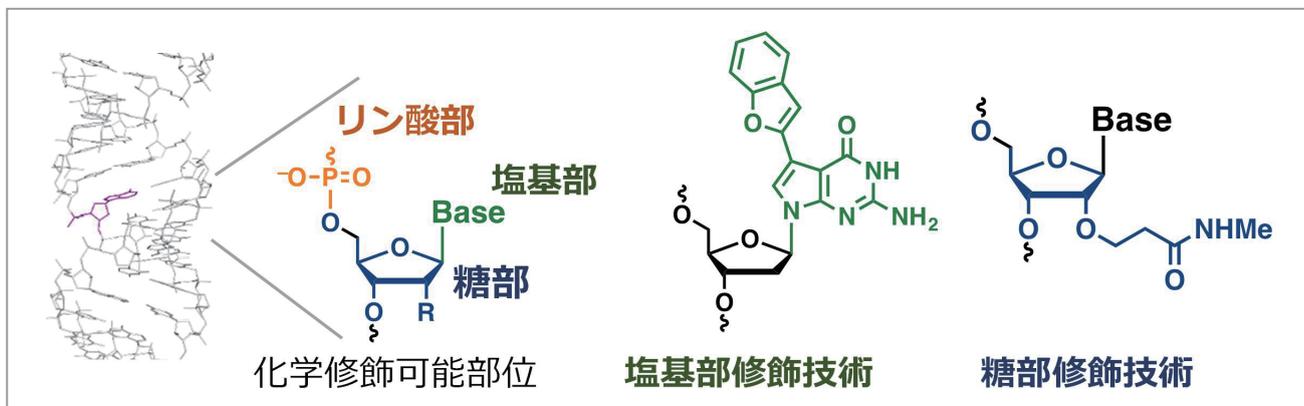


図3. 多様な核酸修飾技術

■ 未知の創薬標的を同定・機能解析する精製技術

本推進体では、磁性ナノビーズを用いて薬剤の標的となる分子を精製する技術を開発しています。作用機序が不明な化合物に対して標的タンパク質を明らかにすることができるほか、新規に導出したリード化合物に隠れた副作用がないかを確認することも可能です。

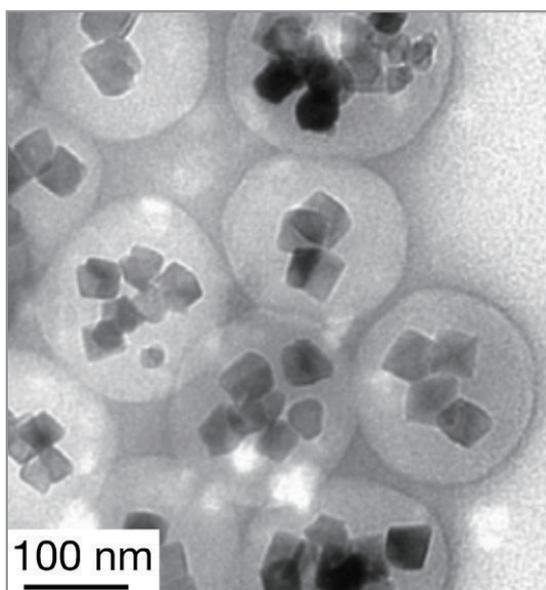


図4. 磁性ナノビーズの電子顕微鏡写真

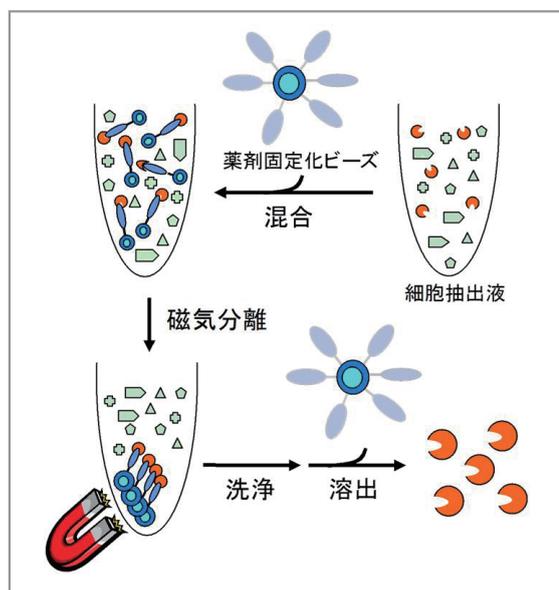


図5. 磁性ナノビーズによる薬剤標的の精製

活動計画

平成29年9月に本研究推進体が設置され、平成32年3月までの計画で中分子IT創薬技術の開発を進めます。また、文部科学省 イノベーションシステム整備事業 地域イノベーション・エコシステム形成プログラム 東京工業大学・川崎市拠点「IT創薬技術と化学合成技術の融合による革新的な中分子創薬フローの事業化」の研究課題について、本研究推進体の所属研究者が中心となって実施しています。