

大阪大学先導的学際研究機構
生命医科学融合フロンティア研究部門・
創薬サイエンス部門 シンポジウム

脳科学が切り拓く 医療の未来

技術交流会・意見交換会（創薬技術紹介ポスター発表）

2020年2月21日（金）18:00～19:30 参加費：1,000円
当日受付にてお支払ください

■ 場所

最先端医療イノベーションセンター
1階 ホワイエ

<http://www.comit.med.osaka-u.ac.jp/jp/access.html>

■ お問い合わせ

大阪大学先導的学際研究機構
創薬サイエンス部門 事務局

竹市 未帆 Takeichi Miho

E-mail: takeichi@phs.osaka-u.ac.jp

創薬技術紹介ポスター発表者一覧

1 アカデミア向け製薬企業化合物ライブラリーの紹介

[技術紹介名] 創薬研究支援

▶ **布村 一人** 大阪大学 大学院薬学研究所 附属化合物ライブラリー・スクリーニングセンター・薬学准教授

化合物ライブラリー・スクリーニングセンターでは、複数の製薬企業から提供されたオリジナル化合物約6万7千種からなる「企業化合物ライブラリー」を、利用希望者に幅広く提供している。本支援はAMED創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業の一環である「創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム（BINDS）」において進められている。

2 フェムト秒レーザー照射による難結晶化サンプルの結晶化技術

[技術紹介名] タンパク質などの結晶化技術・X線結晶構造解析

▶ **安達 宏昭** 株式会社創晶・代表取締役社長/大阪大学大学院工学研究科・招へい教授

フェムト秒（1000兆分の1）レーザーの超短パルス光を結晶化溶液に集光照射することで、創薬研究の対象となるタンパク質や低分子化合物の結晶化を促進させることができ、X線結晶構造解析や新規結晶多形の発見などの成果につながる。本技術は、ペプチドや核酸、抗体などの次世代医薬（バイオ医薬）のサンプルにも適応可能である。

3 SPring-8 蛋白研ビームラインと蛋白質のX線結晶構造解析

[技術紹介名] SPring-8 蛋白研ビームラインと蛋白質のX線結晶構造解析

▶ **中川 敦史** 大阪大学 蛋白質研究所・教授

SPring-8 蛋白研ビームラインと蛋白質のX線結晶構造解析大阪大学蛋白質研究所が SPring-8 に設置している「生体超分子複合体構造解析ビームライン（BL44XU）」（蛋白研ビームライン）では、膜蛋白質や巨大な生体超分子複合体の微小な結晶からの回折データを短時間に高精度に収集することができます。蛋白研ビームラインを利用することで、創薬や生命現象の理解に不可欠な蛋白質の立体構造を高い精度で決定することができます。

※▶…発表者

4 抗体医薬開発に向けた新規モダリティ分子の創製

[技術紹介名] 二重特異性抗体

- ▶ **新山 真由美** 医薬基盤・健康・栄養研究所 バイオ創薬プロジェクト・特任研究員
- 鎌田 晴彦** 医薬基盤・健康・栄養研究所 バイオ創薬プロジェクト・プロジェクトリーダー

次世代の抗体医薬品の一つとして、二つの異なる抗原を一つの分子内で同時に認識することができる二重特異性抗体が注目されている。我々は新規モダリティの創製に向け、生体内で二量体を形成しているウテログロビン (UG) に着目し、UG アミノ酸変異体の作製による二重特異性抗体の新規フォーマットとしての可能性について検討しており、その取り組みについて紹介する。

5 抗体医薬品開発のための新規標的探索技術の開発

[技術紹介名] 抗体開発のための新規標的探索技術の開発

- ▶ **井上 豪** 大阪大学 大学院薬学研究科
- 中山 泰亮** 医薬基盤・健康・栄養研究所・特任研究員
- 鎌田 春彦** 医薬基盤・健康・栄養研究所・プロジェクトリーダー
- 児玉 龍彦** 東京大学 先端科学技術研究センター・がん・代謝プロジェクトリーダー

細胞の膜表面タンパク質のみをラベル化する新規化合物を創製し、プロテオミクス解析のための技術を開発した。転移癌の担癌マウスと野生型マウスとの血管内皮の膜表面タンパク質の比較解析から血管新生に関わるタンパク質の亢進などが確認されている。抗体医薬品開発のための新たな標的探索技術としての有用性を紹介する。

6 上皮バリアの生物学に立脚した創薬基盤技術

[技術紹介名] タイトジャンクション制御技術 (抗体、スクリーニング系等)

- ▶ **近藤 昌夫** 大阪大学 大学院薬学研究科 附属創薬センター・教授

当グループでは、上皮細胞の隙間をシールする仕組みである密着結合 (TJ) に着目し、TJ 構成蛋白質 (claudin, occludin, angulin) を標的とした創薬基盤技術の開発を進め、これまで以上の200種類以上の TJ binder/modulator を創製してきた。本発表では、これら技術基盤の概要をご紹介します予定である。

7 核酸医薬の実現に向けた人工核酸の創製

[技術紹介名] 核酸医薬の実現に向けた人工核酸

- ▶ **小比賀 聡** 大阪大学 大学院薬学研究科・教授
- 山口 卓男** 大阪大学 大学院薬学研究科・講師

本研究では、これまでの核酸医薬開発において必須とされてきたりん原子上の化学修飾 (ホスホロチオアート結合) から脱却した新たな人工核酸の合成に成功した。ホスホロチオアート結合は、核酸医薬の毒性やデリバリーに関する課題の化学的主要因であるとされていることから、本成果をもとに今後はこれら課題を解決する新たな道が拓けるものと期待している。

8 サルモネラにおける薬剤排出ポンプMacAB阻害剤の探索

[技術紹介名] 細菌薬剤耐性と病原性を軽減する化合物

- ▶ **山岸 亜美** 大阪大学 大学院薬学研究科 創薬学専攻 細胞生物学分野・博士後期課程3年
- 中野 草平** 大阪大学 薬学部 細胞生物学分野
- 山崎 聖司** 大阪大学 高等共創研究院 / 大阪大学 薬学部・薬学研究科 細胞生物学分野 / 大阪大学 産業科学研究所 生体分子制御科学研究分野
- 西野 邦彦** 大阪大学 薬学部・薬学研究科 細胞生物学分野 / 大阪大学 産業科学研究所 生体分子制御科学研究分野

耐性菌による感染症が世界各国で大きな問題となっている。複数の抗菌薬を菌体外に排出する薬剤排出ポンプが、多剤耐性を克服する創薬のターゲットとして注目されている。私達はマウスに対する致死性と関連のあるサルモネラ薬剤排出ポンプMacABに着目し、阻害候補化合物を見出した。本化合物を用いてMacAB排出機能を阻害することが、多剤耐性と病原性の両方の軽減に繋がることを期待している。

9 微粒子による炎症を阻害する化合物の同定と効果検証

[技術紹介名] 抗炎症作用を有する化合物

- ▶ **齊藤 達哉** 大阪大学 大学院薬学研究科・教授

現代社会では多くの人々が微粒子による危険に晒されている。代表例としては、黄砂・PM2.5などの大気汚染物質による健康被害がある。大気汚染による早期死亡者は世界中で年間550万人に上るとの報告がある一方で、有用な治療法は確立されていない。我々は、これらの微粒子による炎症を阻害して健康被害を防ぐ化合物を同定したので、ここに紹介する。

10 腫瘍増悪化を惹起する選択的RNAスプライシング特異的制御法の開発

[技術紹介名] 選択的 RNA スプライシング特異的制御法

- ▶ **二村 圭祐** 大阪大学 大学院医学系研究科 遺伝子治療学・准教授

スプライシングを制御するSF3b複合体の構成因子の1つSF3B2の発現増加によって6種類のがんで予後が増悪化する。SF3B2は直接RNAへ結合し、選択的スプライシングを亢進する。現在、一般的なスプライシングは阻害せずに、SF3B2が主導する選択的スプライシングのみを制御するために、SF3B2のRNAへの直接結合を阻害する手法を開発を試みている。

※▶…発表者

大阪大学先導的学際研究機構
生命医科学融合フロンティア研究部門・
創薬サイエンス部門 シンポジウム

脳科学が切り拓く 医療の未来

技術交流会・意見交換会
(創薬技術紹介ポスター発表)

2020年2月21日(金)

18:00~19:30

参加費: 1,000円

当日受付にてお支払ください

■場所
最先端医療イノベーションセンター
1階 ホワイエ