

第1回 ERATO イノベーションセミナー

ERATO Nomura Project : Innovation Seminar

日時：2016年8月22日(月) p.m.4:00~p.m.5:00

Date: August 22(Mon), 2016 p.m.4:00 - p.m.5:00

会場：筑波大学総合研究棟 A 棟 110 室

Venue: Cooperative Research Building A 110, University of Tsukuba

講師：坂本 信二 氏 (JT 医薬探索研究所 所長)

Shinji Sakamoto

(Pharmaceutical Frontier Research Laboratories,
Central Pharmaceutical Institute, Japan Tobacco)

公開セミナー

「JT における創薬標的分子探索プラットフォームについて」

“First in Class”の革新的な治療薬の創出を目指す創薬活動において、創薬標的分子の探索は最も重要なプロセスの一つである。JT ではこれまで、主に健常サンプルと病態サンプルを用いた遺伝子やタンパク質の発現変動解析(所謂、差異解析)から、生活習慣病や炎症性疾患等、ある特定の疾患の発症・進展に関与する分子を探索し、同定された候補分子はヒト疾患・病態を模倣した細胞系や動物モデル等において、遺伝子導入や遺伝子 knock-down/knock-out 等の分子生物学的手法を用いた gain/loss of function 解析によって創薬標的分子としての妥当性を検証してきた。これらは、手技が確立された現在では非常に簡便で再現性を得やすい優れた方法として一般に頻用されており、分子そのものの病態への影響の程度は検討しやすい。しかしながら、差異解析と gain/loss of function 解析を組み合わせた創薬標的分子探索スキームでは、疾患メカニズムを十分理解した上での創薬標的分子の特定とは言い難いケースも偶に見られた。

そこで、創薬標的分子探索プロセスの強化を目的として、『Integrated Target Identification System:iTIS』を新たに立ち上げた。『iTIS』では化学を出発点として生物学に帰着する Chemical Biology, 中でも Forward Chemical Genetics 研究を推進する。具体的には、ある表現型を生み出す特異的な作用をもつ生理活性物質(化合物)をまず取得し、次にこれが細胞に作用し起こる様々な変化を統合的に理解し、それらを踏まえた上で創薬に適した標的分子の特定しようとする試みである。

一般に、表現型スクリーニングで特定の生理活性物質(化合物)が得られた場合、当然ながらそれが物理的相互作用する標的タンパク質を同定する (Chemical Affinity Probe (CAP) 法による直接的同定)。ただし、これだけでは“化合物-標的タンパク質”の関係を明らかにしたに過ぎないことから、さらに生命システムを司るタンパク質ネットワークを生理活性物質(化合物)がどのように制御しているのかを知り (Multi-Omics(MO) 解析による Profiling), “化合物-表現型”の関係を明らかにすることで、最終的に疾患治療に結びつく表現型を達成する“標的タンパク質”を特定する。『iTIS』では、「新感覚 chemical library 創製」、「細胞評価系構築」、「CAP & MO-based approach for target identification and validation(CAP & MOTIV)」の3つの基盤技術を獲得・強化し、これら技術の早期プラットフォーム化を図り、社内のみならず外部研究機関との協業を含め、「First in Class」を狙える新規創薬標的分子探索に有効活用することを目指している。

本講演では、3つのプラットフォームを融合させた創薬標的分子探索のソリューション『iTIS』について紹介し、オープンイノベーションの可能性を議論したい。



ERATO

お問い合わせ：betsuyaku.shige.ge@u.tsukuba.ac.jp

(研究推進主任：別役重之)

主催：JST ERATO 野村集団微生物制御プロジェクト

<http://www.jst.go.jp/erato/nomura/>

