

# 研究成果最適展開支援プログラム (A-STEP) FS ステージ (シーズ顕在化) 事後評価報告書

プロジェクトリーダー (企業責任者) : ジェナシス (株)

研究責任者 : (独) 産業技術総合研究所 本田 真也

研究開発課題名 : シニョリン分子骨格を有する創薬リード探索用ライブラリの開発

## 1. 研究開発の目的

バイオ医薬の候補分子 (シーズ化合物/リード化合物) 探索において重要な二つの要素は、①独自の化合物ライブラリの構築と②効率的なスクリーニング技法である。前者①に関して、最小のタンパク質・シニョリンを開発した産業技術総合研究所のタンパク質設計技術をシーズとして利用し、有機化学合成が可能な小さい分子サイズでかつ固有で安定な立体構造を形成する分子群から構成される化合物ライブラリを構築し、これとジェナシス社が保有する後者②に対応する cDNA ディスプレイ技術と融合させることで、化合物ライブラリから標的分子に対して結合活性を持った化合物が獲得されることを実証し、分子量の小さいバイオ医薬を開発するための純国産の創薬探索プラットフォーム技術を構築することを目指す。

## 2. 研究開発の概要

### ①成果

#### 【目標】

有機化学合成が可能な小さい分子サイズで、かつ固有で安定な立体構造を形成する分子群から構成される化合物ライブラリを構築し、当該化合物ライブラリから標的分子に対して結合活性を持った化合物を獲得することで、その有効性を実証する。

#### 【実施内容】

シニョリン分子骨格を有する複数種の新規な基本骨格をデザインした。これらは、すべて 30 アミノ酸以下で、各々構造形成を担う共通部位と標的認識を担う可変部位とで構成されている。この基本骨格を含有する cDNA ディスプレイ法用にカスタマイズされたペプチドライブラリを作製した。

#### 【達成度】

東日本大震災の影響で実験不可期間が生じ、研究スケジュールが遅れたため、一部の実験が未遂に終わった。それ部分以外については当初の想定通りの実験を行うことができ、全体として目標とした成果をほぼ達成することができた。

### ②今後の展開

まず、東日本大震災の影響で未遂に終わった部分の研究を自社負担等で継続して進める。次に、作製したライブラリの用途として適当な創薬標的分子を特定し、公的な研究開発支援制度等を活用して、シーズ化合物探索のモデル研究開発を進める。一方で、本技術を利用した創薬シーズ探索研究の受託、リサーチツールとしての技術移転、ライブラリの研究試薬販売等に向けた事業展開を準備する。

## 3. 総合所見

目標通りの成果が得られ、イノベーション創出が期待される。

低分子タンパク質シニョリン分子骨格を有するライブラリを作成し、標的タンパク質に対する結合能を有するシニョリン物質の作製に成功したことは高く評価される。今後、実用化に向けて、既存化合物に対する優位性と安全性に関する確認が望まれる。