

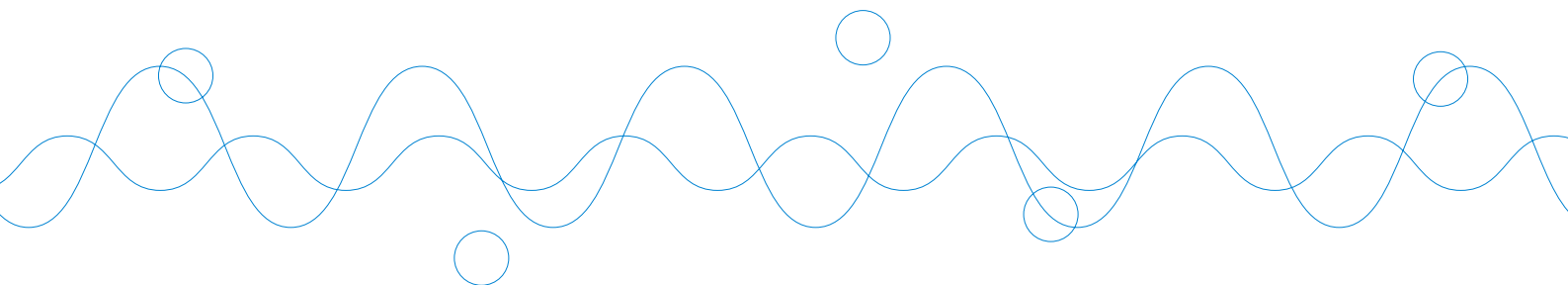
ATTAATC A AAGA C CTAAC TCTCAGACC
AAT A TCTATAAGA CTCTAACT
CTCGCC AATTAATA
TTAATC A AAGA C CTAAC TCTCAGACC
AAT A TCTATAAGA CTCTAAC
TGA C CTAAC TCTCAGACC

特定課題ベンチマーキング報告書

「低分子量化合物による生体機能制御技術」

— ケミカルゲノミクスの研究開発・技術力に関する国際比較報告書 —

0101 000111 0101 00001
001101 0001 0000110
0101 11
0101 000111 0101 00001
001101 0001 0000110
0101 11
00110 11111100 00010101 011



平成 20 年 5 月



Executive Summary

科学技術振興機構（JST）研究開発戦略センター（CRDS）ライフサイエンスグループでは、2006年8月に開催した「ゲノム・機能分子」、「脳」、「発生・再生」、「免疫」、「がん」、「植物科学」の6分野を対象にした俯瞰ワークショップの結果を踏まえ、これら6分野に共通し、今後我が国が重点的に取り組む研究領域の一つとしてケミカルゲノミクスを抽出した。ケミカルゲノミクスとは、生体外にある低分子量化合物を活用し、タンパク質や主にタンパク質が構築する細胞等の生命機能を制御するポストゲノム研究の重要領域である。本報告書は、当該領域に関する各国の研究開発動向と以下に挙げたケミカルゲノミクスに係る研究開発・技術力についてCRDSが独自の視点で比較・評価し、国際比較ベンチマーキングとして取りまとめたものである。

- ✓ 化合物ライブラリー構築技術
- ✓ 生物活性スクリーニング構築技術
- ✓ 制御標的タンパク質同定技術

本調査にあたり、CRDSでは、まず上記技術に関する我が国の研究動向、研究開発・技術力等を把握するために、当該分野を代表する国内の研究者に対しインタビューを実施した。

次に、海外諸国の研究開発水準の把握を目的に、ウェブサイトや関連資料を活用し研究動向や技術開発に関する基礎情報を収集した。この際、事前に調査した日本の水準を念頭に置き、比較という概念を強く意識し調査に努めた。また高い成果を挙げている海外研究機関については、現地調査を実施し、基盤整備や研究開発の実施体制、キーテクノロジー等について詳細な情報を得た。

さらに、当該分野と関連が深い学術誌については、掲載論文数や被引用回数に関して網羅的な解析を行い、上記比較結果を補完するための定量的なデータとした。

調査結果の概要を以下に記す。

- ・我が国では現在、経済産業省、文部科学省において当該分野に関連した2つのプロジェクトが進行中である。経済産業省のプロジェクトでは多くの製薬企業が参画し、創薬シーズの探索を中核とした研究開発が行われている。また、文部科学省では昨年、化合物ライブラリーの構築に着手し、国内のケミカルゲノミクスの中核機関として基盤整備を進めてい

る。

- ・米国では 2004 年より NIH 主導により規模なプロジェクトを展開している。その中核となっている MLSCN は本年が第 1 期の終了年となっており、第 2 期のプログラムがまもなくスタートする。
- ・欧州では、英国、ドイツを中心にケミカルゲノミクスの拠点が整備されている。特にドイツは、EMBL、マックスプランクなどに大規模な拠点を構築し、教育プログラムなどを充実させている。
- ・研究開発・技術力比較では、化合物ライブラリー構築技術、アッセイ開発技術、制御標的タンパク質同定技術など、ほとんど全ての技術において米国が他国を圧倒している。
- ・欧州は、質量分析装置や NMR、顕微鏡など高度な計測・観察技術を基盤としたアッセイ（イメージング）技術に強みを持つ。
- ・我が国の研究開発・技術力は、欧州と同レベルである。特に強い分野は、天然物由来の生理活性化合物の探索技術や合成技術、さらに合成蛍光分子等を活用したバイオイメーキングに関する研究分野である。
- ・学術レベルの競争力でも米国が際だった強さを見せている。関連学術誌における論文占有率は 60% 以上あり、2 位の英国（7%）を大きく引き離している。
- ・中国・韓国は当該分野への積極的な投資にともない、関連学術誌への投稿が急増している。
- ・アジア諸国は天然物の収集に力を入れると共に、創薬を研究開発の主たる目的とした展開が特徴といえる。

以上の結果を踏まえ、我が国の当該領域に関する研究戦略を以下のように考察した。

- ・化合物ライブラリーの整備については、欧米の多くの研究機関が収集を断念した天然物に比重をおいた戦略が重要である。その理由としては、天然物は本来的に多様性があり、高い活性を示すものが少なくなく我が国の収蔵量が多いことなどが挙げられる。また我が国の化学者は天然物の構造解析や合成技術において伝統的に強みを持つため、他国に比べ研究開発を優位に展開できることも根拠となる。
- ・対象とする生命体については、海外諸国が精力的に行っている既知タンパク質を対象とするのではなく、我が国で構築された各種細胞系をおもな対象とする。特に iPS 細胞をはじめとする我が国で構築された細胞系を中核として展開する視点は独自性をもった戦略研究という意味からも重要である。
- ・アッセイ系は研究開発の中核的技術となるが、細胞のアッセイ系の構築

については、合成蛍光分子を活用した可視化や定量化に関して高い技術力を有することから、今後集中して投資を行うことにより独創的な成果が創出されることが期待される。

- ・なお、研究開発の推進にあたっては、以上に挙げた化学、生物学、計算科学などの研究者の参画による学際研究による展開が効果的と考えられる。

目 次

エグゼクティブサマリー

第1章 背景および目的	1
第2章 調査方法	2
第3章 調査結果	3
第4章 まとめと考察	20

参考資料

第1章 背景および目的

JST/CRDS ライフサイエンスグループでは、2006年8月に開催した「ゲノム・機能分子」、「脳」、「発生・再生」、「免疫」、「がん」、「植物科学」の6分野を対象にした俯瞰ワークショップ¹⁾の結果を踏まえ、6分野に共通し、今後我が国が重点的に取り組む研究領域の一つとしてケミカルゲノミクスを抽出した。本領域は低分子量の化合物を活用して、タンパク質や主にタンパク質が構築する細胞等の生命機能を制御するポストゲノム研究の重要領域である。

当グループでは、2007年4月より抽出したケミカルバイオロジーに関する調査を開始し、我が国の研究戦略として天然化合物による細胞の表現型解析を基軸とした研究戦略案を策定した。そして、この研究戦略の妥当性について検証を行うための戦略ワークショップ「低分子量化合物による生体機能制御」²⁾を2007年9月に開催し、結果を以下のようにとりまとめた。

- ・企業が公的研究機関に求めている研究開発は創薬標的タンパク質（制御タンパク質）の同定（バリデーション）とその技術開発である。
- ・しかしながら、このような制御タンパク質の同定に関する研究開発は我が国では絶対的に不足している。
- ・一方、公的研究機関には多くの疾患関連分子と天然物をはじめとする活性化合物に関する知見が蓄積されているにもかかわらず、これらは制御タンパク質の同定研究に十分活用されていない。
- ・よって天然化合物等を活用し、制御タンパク質の同定を中核としたケミカルゲノミクス研究に対して国が積極的に投資を行い、創薬に関する生物学的情報と基盤技術の蓄積を行うべきであると結論付けた。

本報告書は、以上のような研究戦略の妥当性のさらなる検証と具体的な技術課題等の抽出を目的に、ケミカルゲノミクスに係る研究開発技術力の国際ベンチマーク調査の結果をまとめたものである。当グループでは、これらの結果を最終的な研究戦略の提言書である「戦略プロポーザル」へ反映させるとともに、他の研究戦略等の立案のための資料としても活用していく予定である。

第2章 調査方法

「低分子量化合物を活用した生体機能制御技術」とは、生体外にある低分子量化合物を活用し、タンパク質や細胞等の生命体の機能制御を行う研究領域である。本調査では、当該領域に関する各国の研究開発動向と以下に挙げたケミカルゲノミクスに係る研究開発・技術力について、文献、ウェブ情報、研究者インタビューなどを基に比較・評価を行った。

- ・化合物ライブラリー構築技術
 - 天然物：微生物培養技術、各種天然物からの化合物抽出技術、人工天然物の創製技術など
 - 合成化合物：多様性指向型ライブラリー、フォーカストライブラリー、コンビナトリアル合成、構造情報に基づく化合物デザイン技術など
- ・生物活性スクリーニング構築技術
 - アッセイ：結合アッセイ (cell-free)、表現型アッセイ (cell-based)、アッセイの自動化 (ロボット化) 技術など
 - スクリーニング：ハイスループットスクリーニング、ハイコンテツスクリーニング、インシリコスクリーニング、イメージングプローブなど
- ・制御標的タンパク質同定技術
 - アフィニティ精製技術：樹脂担体創製技術、化合物リンカー分子の設計技術など
 - 遺伝子・タンパク質発現パターンの解析技術：マイクロアレイを活用した遺伝子発現解析技術、タンパク質ネットワーク解析技術など

調査にあたり、CRDS では、まず上記技術に関する我が国の研究動向、研究開発・技術力等を把握するために、当該分野を代表する国内の研究者に対しインタビューを実施した。

次に、海外諸国の研究開発水準を把握するために、ウェブサイトや関連資料等を活用し研究動向や技術開発に関する基礎情報を収集した。この際、事前に調査した日本の水準を念頭に置き、比較という概念を強く意識し調査に努めた。また高い成果を挙げている海外研究機関については、現地調査を実施し、基盤整備や研究開発の実施体制、キーテクノロジー等について詳細な情報を得た。

さらに、当該分野と関連が深い学術誌については、掲載論文数や被引用回数に関して網羅的な解析を行い、上記比較結果を補完するための定量的なデータとした。

第3章 調査結果

概要

- ・我が国では現在、経済産業省、文部科学省において当該分野に関連した2つのプロジェクトが進行中である。経済産業省のプロジェクトでは多くの製薬企業の参加により創薬シーズの探索を中核とした研究開発が行われている。また、文部科学省では昨年、化合物ライブラリーの構築に着手し、国内のケミカルゲノミクスの中核機関として基盤整備を進めている。
- ・米国では2004年よりNIH主導により規模なプロジェクトを展開している。その中核となっているMLSCNは本年が第1期の終了年となっており、第2期のプログラムがまもなくスタートする。
- ・欧州では、英国、ドイツを中心にケミカルゲノミクスの拠点が整備されている。特にドイツは、EMBL、マックスプランクなどに大規模な拠点を構築し教育プログラムなどを充実させている。
- ・研究開発・技術力比較では、化合物ライブラリー構築技術、アッセイ開発技術、制御標的タンパク質同定技術など、ほとんど全ての技術において米国が他国を圧倒している。
- ・欧州は、質量分析装置やNMR、顕微鏡など高度な計測・観察技術を基盤としたアッセイ（イメージング）技術に強みを持つ。
- ・我が国の研究開発・技術力は、欧州と同レベルである。特に強い分野は、天然物由来の生理活性化合物の探索技術や合成技術、さらに合成蛍光分子等を活用したバイオイメージングに関する研究分野である。
- ・学術レベルの競争力でも米国が際だった強さを見せている。関連学術誌における論文占有率は60%以上あり、2位の英国（7%）を大きく引き離している。
- ・中国・韓国は当該分野への積極的な投資にともない、関連学術誌への投稿が急増している。
- ・アジア諸国は天然物の収集に力を入れると共に、創薬を研究開発の主たる目的とした展開が特徴といえる。

3.1 各国概況

本項では、各国のケミカルゲノミクスの取り組みと研究開発・技術力について、ウェブ情報やワークショップ参加者および諸外国の研究者のインタビュー結果を基に取りまとめた。

(日本)

我が国では、2007年4月現在、当該分野に関連して2つのプロジェクトが進行中である(表1)。

NEDOの支援の下、産業技術総合研究所では、タンパク質間の相互作用に関係する化合物の大規模スクリーニングを展開している(2006年開始)。ここでは、バイオインフォマティクスや計算科学の手法を有効に活用し、効率的にヒット化合物を見出すとともに、各種バリデーション技術等の開発により創薬標的タンパク質の妥当性について評価・検証を行っている。本プロジェクトでは国内の多くの製薬企業の参画により、20万検体を目標とした化合物ライブラリーの構築が進められている。

文部科学省が実施しているターゲットタンパク研究プログラム(2007年発足)では、東京大学の敷地内に「生物機能制御化合物ライブラリー機構」が設置され、10数万検体を目標とした化合物ライブラリーの整備が進められている。収蔵予定の化合物は、市販品に加え、我が国の研究者によって合成されたユニークな化合物が検討されており、これらの有効活用が期待されている。また、本機構は、我が国の公的研究機関におけるケミカルゲノミクスの拠点としての期待もあることから、将来、化合物や機能性タンパク質等の基盤情報を提供する施設としての展開の可能性も考えられる。

以上の他、理化学研究所では、天然物を中心とした化合物ライブラリー(NPDepo)が構築され、バイオプローブの創出を目的としたケミカルゲノミクスが展開されている。NPDepoに収蔵されているライブラリー(約7000検体の天然化合物)は全てウェブ上で公開されており、一般の研究者への提供も行われている。また、東京医科歯科大学や京都大学化学研究所内にも化合物ライブラリーが構築されており、学内外の生物学の知見を活用した創薬やプローブ開発を指向した研究開発が行われている。

表1. 国内で展開されている主なプロジェクト³⁾

プロジェクト名	代表者	研究実施機関	実施期間	予算	研究費助成機関
ケミカルバイオロジープロジェクト	夏目徹	産総研	2006 - 2011	25億円/年	NEDO
ターゲットタンパク研究プログラム(制御領域)	長野哲雄	東大	2007 - 2012	15億円/年	文部科学省

敬称略

各技術に関する研究開発・技術力については以下の通りである。

✓ 化合物ライブラリー構築技術

化合物のライブラリー構築技術については、東京工業大学⁴⁾、東京大学⁵⁾

において、新規コンビナトリアル合成法の開発が行われている。また、名古屋大学⁶⁾ や東北大学⁷⁾ などが、微生物や海洋生物そして植物由来の生理活性化合物の分離技術や合成技術の開発を積極的に行っている。

✓ アッセイ系構築技術

GFPなどの合成蛍光分子を活用したイメージング技術に強みを持つ。特に蛍光共鳴の原理を応用した可視化解析法で優れた成果が創出されている⁸⁾。また、このような技術を基盤とし、タンパク質の局在や細胞の微細な挙動等を定量化するアッセイ系の構築についても高い技術力を持つ⁹⁾。

✓ 制御標的タンパク質同定技術

標的タンパク質の同定に関する汎用技術については、化合物を樹脂に結合させたアフィニティ技術などのいくつかについて、東京工業大学¹⁰⁾ や京都大学¹¹⁾ などがユニークな系を開発している。また質量分析装置を活用したタンパク質の定量解析技術など産業応用に資するオリジナリティの高い成果も創出されている¹²⁾。

(米国)

米国は2000年初頭から本分野への投資に着手し、世界のケミカルゲノミクス研究を牽引してきた。特に、2004年に発表されたNIHのロードマップの中で試行的にスタートしたMLSCN (Molecular Libraries Screening Center Network)¹³⁾では、全米10カ所にスクリーニングの拠点が設置され、合成化合物を活用したタンパク質等の網羅的スクリーニングが展開されている。本プロジェクトは、本年度で試験的な取り組みを終了し、2009年にはさらなる増資により基盤の充実を図ることが計画されている。具体的には、公開スクリーニングセンターに6,600万ドル、アッセイ技術開発に1,000万ドルの予算が費やされる予定である。また、低分子リポジトリのさらなる開発のための研究グラントもスタートする¹⁴⁾。

この他、Schreiber博士らが率いるブロード研究所でも、大規模なケミカルゲノミクス研究が展開されている。博士らのグループはケミカルゲノミクスに用いる化合物の構造に着目し、DOS (多様性指向合成) を駆使した化合物ライブラリーを構築している。この他の有力な研究機関としては、UCLA、UCSF、スタンフォード大、スクリプス研究所などが挙げられる。それぞれの機関はNIHとは独立してコアファシリティを設置し、学内の生物学で得られた知見を化合物で制御する研究へと発展させている。

各技術に関する研究開発・技術力については以下の通りである。

表 2. NIH のプログラムで採択された全米のスクリーニング拠点

**Molecular Libraries
Screenings Centers Network (MLSCN)**

PI Name	Institution Name	Title
AUSTIN, CHRIS	NIH	The NIH Chemical Genomics Center
DIAMOND, SCOTT	UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA	The Penn Center for Molecular Discovery
DINGLEDINE, RAYMOND	EMORY UNIVERSITY	Emory Chemistry-Biology Center in the MLSCN
LAZO, JOHN	UNIVERSITY OF PITTSBURGH AT PITTSBURGH	University of Pittsburgh Molecular Libraries Screening Center
PIAZZA, GARY	SOUTHERN RESEARCH INSTITUTE	Southern Research Molecular Libraries Screening Center
REED, JOHN	THE BURNHAM INSTITUTE	San Diego Center for Chemical Genomics
ROSEN, HUGH	THE SCRIPPS RESEARCH INSTITUTE	Scripps Research Institute Molecular Screening Center
ROTHMAN, JAMES	COLUMBIA UNIVERSITY MEDICAL CENTER	MLSCN Center at Columbia University
SKLAR, LARRY	UNIVERSITY OF NEW MEXICO ALBUQUERQUE	New Mexico Molecular Libraries Screening Center
WEAVER, C. DAVID	VANDERBILT UNIVERSITY	Vanderbilt Screening Center for GPCRs, Ion Channels, and Transporters

✓ 化合物ライブラリー構築技術

圧倒的な技術力を持つ米国にあって最も大規模なライブラリー構築に着手しているのはブロード研究所の Schreiber 博士らのグループであろう¹⁵⁾。彼らは、DOS（多様性指向合成）と呼ばれる独自の合成技術を確立し、質の高いライブラリーの構築を精力的に行っている。また、ハーバード大学の Liu 博士らのグループ¹⁶⁾も macrocycle を基盤としたユニークな合成手法を開発し優れた成果を挙げている。一方、天然物については、テキサス大学の Liu 博士¹⁷⁾やスタンフォード大学のグループらによって新規合成法に資する研究開発が展開されている。

✓ アッセイ系構築技術

Tsien 博士¹⁸⁾など卓越した才能を持つ研究者が多く、この分野も米国の独壇場といえる。近年は、MRI や NMR などを活用したユニークな可視化技術やアッセイ系の開発など、従来にない新しい視点による革新的な技術が創出されている。

✓ 制御標的タンパク質同定技術

アビジン・ビオチンのアフィニティ技術が米国の研究者によって開発されるなど、この分野でも米国の存在感は大きい。近年は、Marton 博士らによるマイクロアレイを用いたターゲットバリデーション技術など、創薬開発にも影響を与えた技術が創出されている¹⁹⁾。

(欧州)

欧州におけるケミカルゲノミクスの研究拠点は英国とドイツに集中して存在している(図3)。

英国では、UCL (University College London)²⁰⁾ や ICL (Imperial College London)²¹⁾ などの主要大学が学内にコアファシリティを設置し、これらを拠点としたケミカルゲノミクス研究が展開されている。両大学はロンドンという地理的な利点を活かし相互に人材交流を図るとともに、大手製薬企業とも連携をとり創薬へ向けた取り組みを行っている。英国内ではこの他にオックスフォード大学、レスター大学、リード大学などが学内にケミカルゲノミクスの研究施設を設置し、教育プログラムを充実させるなどして人材育成に力を入れている。

ドイツ国内では、EMBL (The European Molecular Biology Laboratory 欧州分子生物学研究所)²²⁾ とマックスプランク研究所²³⁾ が中核となり欧州のケミカルゲノミクスを牽引している。また企業としては Evotec 社²⁴⁾ がハンブルク市とともに当該分野へ積極的な投資を行っている。

EMBL は 2004 年にハイデルベルク大学とドイツ癌研究センター (DKFZ: Deutsches Krebsforschungszentrum) の3機関がジョイントでコアファシリティを設立し、タンパク質の機能解析を目的としたケミカルプローブの探索を開始した。化合物は8万検体を保有し、常時10前後のスクリーニング系を稼働させ一次スクリーニングまでを請け負っている。

また、マックスプランク研究所がドイツのケミカルゲノミクス研究の中核的な拠点としての基盤整備を進めている。具体的には、ケミカルゲノミクス研究のための専用施設(ケミカルゲノミクスセンター)を研究所内に設立し、ここに有力な研究者を結集させ、「化合物ライブラリーの構築」、「タンパク質の機能解析」、そして「イメージング技術」の3つのテーマを基軸とした研究開発を実施している。

Evotec 社はドイツ国内のベンチャー企業であるが、独自のアッセイ技術と保有している多様なスクリーニング装置を基盤とし、大手製薬企業から初期スクリーニングを受託する事業を展開している。また、ハンブルク市と共同でスクリーニングポートを開設し、欧州の大学の研究成果を企業へ橋渡しするユニークな事業を行っている。Evotec 社の特徴は化合物をバイオプローブではなく創薬に繋げることに特化していることであり、これにより欧州におけるライフサイエンスのイノベーションを加速する重要な役割を担っている。

各技術に関する研究開発力については以下の通りである。

✓ 化合物ライブラリー構築技術

ケンブリッジ大学など化合物の合成技術に強みを持つ研究機関が存在する²⁵⁾。しかしながら、それらの技術を化合物ライブラリーに応用するという動きは少ない。これは、欧州の多くの研究機関が、市販の合成化合物をスクリーニング用の化合物として利用していることと深く関係している。

✓ アッセイ系構築技術

質量分析装置やNMR、顕微鏡など分析・観察装置を利用した研究開発に強みを持つ機関が多い。このため、欧州ではこれらを活用したアッセイ技術の開発が盛んに行われている。例えば、二光励起顕微鏡の開発やこれを用いたバイオイメーキング技術の開発などはその象徴といえる。

✓ 制御標的タンパク質同定技術

既知のタンパク質の機能を化合物で解析する研究が主流で、新たに制御標的となるタンパク質を同定している研究者は少ない。

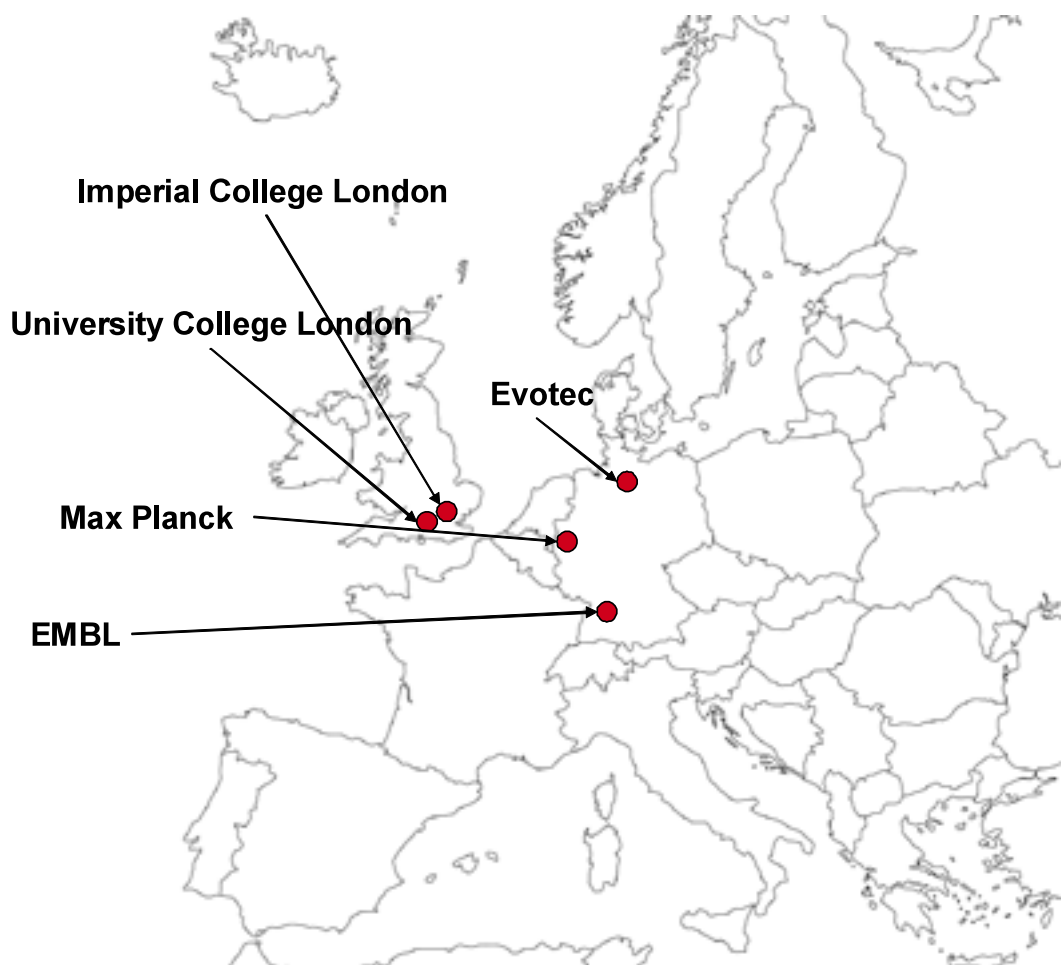


図 3. 欧州の主なケミカルゲノミクス研究拠点

(アジア)

アジアでは、中国、韓国が当該分野への積極的な投資を行っている。

中国では、国務院が所管している中国科学院上海葯物研究所²⁶⁾が創薬開発の拠点としての機能を担っている。本研究所では化合物ライブラリーが整備され、各種スクリーニングを実施している。当該ウェブサイトに掲載されている情報によると、200以上のアッセイ系が既に構築されており、一日あたり10万検体以上のスクリーニングが可能となっている。また、既に70以上の医薬品開発に着手し、そのうち10については中国国内で医薬品として収載を完了している²⁷⁾。本機関は漢方薬研究に強みを持つことから、天然物化学に力を入れており、欧米とは一線を画した独自の研究開発を展開している。

台湾でもゲノムセンター内にケミカルバイオロジー部門が設置されている²⁸⁾。スクリプス研究所のWong博士をディレクターに迎え、糖鎖を中核とした合成技術の開発、タンパク質に対する阻害剤開発など創薬を強く指向した研究開発が実施されている。

一方韓国では、2000年に韓国化学研究所(KRICT)がケミカルゲノミクスの拠点整備の一貫として化合物ライブラリーの構築に着手し、2007年までに20万以上の化合物が収蔵されたライブラリーが構築された模様である²⁹⁾。KRICTは本ライブラリーを国の医薬品開発における中核機関と位置付け、国内外の製薬企業とも連携をとりつつ有用な化合物の探索を行っている。本調査では、具体的な成果と構築された基盤の活用状況について十分な情報を得ることができなかったが、投資後10年近くを経過していることから今後の動向が注目されている。

3.2 各種技術力比較および基盤整備の状況

有識者インタビュー、現地調査等の結果を踏まえ、ケミカルゲノミクスに関する技術力比較、国の政策動向、さらに基盤整備の状況をとりまとめた。

表 3. 各種技術力比較と基盤整備の状況

国	技術	競争力*	国の投資*	基盤整備の状況
日本	化合物ライブラリー構築技術	○	↗	<ul style="list-style-type: none"> 産業技術総合研究所(20万検体を目標)、理化学研究所(2万検体を目標)に天然物を中心としたライブラリーが構築されている。 東京大学が合成化合物を中心としたライブラリーを整備中である(10数万検体を目標)。 我が国では独自の合成技術によりライブラリーを構築する動きは少ない。
	アッセイ系の構築技術	○	→	<ul style="list-style-type: none"> 東京大学の化合物ライブラリー機構が新規アッセイ系の構築を指向した研究開発を実施する予定である。 産業技術総合研究所がタンパク質間の相互作用を検出するアッセイ系の開発と小動物の病態モデルを構築している。
	制御標的タンパク質同定技術	○	→	<ul style="list-style-type: none"> 個々の研究者が収集した化合物を利用して、細胞の機能制御に担うタンパク質を同定する研究が行われている。
米国	化合物ライブラリー構築技術	◎	↗	<ul style="list-style-type: none"> NIHが20万検体のライブラリーを保有している。 ブロード研究所が30万検体を狙った新規ライブラリーを構築中である。
	アッセイ系の構築技術	◎	↗	<ul style="list-style-type: none"> NIHが全米10カ所にスクリーニングセンターを設置し、新規アッセイ系の開発を行っている。 ブロード研究所が各種アッセイ系の開発を行っている。 NIHが新規スクリーニング技術の開発を目的とした研究開発プログラムをスタートさせた。
	制御標的タンパク質同定技術	○	↗	<ul style="list-style-type: none"> タンパク質や細胞の制御技術に関しては、いくつかユニークな成果が挙げられている。しかしながら、投資に対して十分な成果が出ているとは言い難い。
欧州	化合物ライブラリー構築技術	○	↗	<ul style="list-style-type: none"> EMBLが8万検体の化合物ライブラリーを保有している。 マックスプランクでは研究所内で新規化合物を合成する研究を推進している。
	アッセイ系の構築技術	◎	↗	<ul style="list-style-type: none"> EMBLでは、現在稼働している10系統前後のスクリーニング系を近い将来15系統まで増やす計画がある。
	制御標的タンパク質同定技術	○	↗	<ul style="list-style-type: none"> EMBLやEvotec等で一次スクリーニングを受託するプログラムが進んでいるため、今後これらの機関で見出された化合物を活用した各種制御技術が確立されるものと思われる。
中国	化合物ライブラリー構築技術	△	↗	<ul style="list-style-type: none"> 中国科学院上海药物研究所が、天然物、合成化合物のライブラリーを構築している。
	アッセイ系の構築技術	△	↗	<ul style="list-style-type: none"> 中国科学院上海药物研究所ではこれまで150以上のスクリーニングシステムを開発し、一日に10万化合物のアッセイを可能とする系を構築している。
	制御標的タンパク質同定技術	△	↗	<ul style="list-style-type: none"> 近年、中国から欧米の専門誌への論文投稿が急増している。研究の量・質ともに急速な勢いで伸びている。
韓国	化合物ライブラリー構築技術	△	↗	<ul style="list-style-type: none"> 韓国化学技術研究所(KRICT)が、化合物バンクを設立し、25万化合物を目標に整備を進めている。 韓国生命工学研究所(KRIBB)が、微生物由来の生理活性物質バンクを整備している。
	アッセイ系の構築技術	△	↗	<ul style="list-style-type: none"> オリジナリティの高い成果は報告されていない。
	制御標的タンパク質同定技術	△	↗	<ul style="list-style-type: none"> 近年、韓国から欧米の専門誌への論文投稿が急増している。研究の量・質ともに急速な勢いで伸びている。

競争力：◎あり ○ややあり △あまりない ×ない

国の投資：↗ 盛んに行われている → 盛んになりつつある ↘ 十分には行われていない

*ワークショップ参加者や有識者約30名の意見を集約しCRDSにて評価を行った。

3.3 諸外国のスクリーニング戦略

海外の主要研究機関のスクリーニング戦略は、図5のように欧米とも市販の合成化合物と既知タンパク質の組み合わせによるHTSが主流である。各国が市販の化合物を用いる理由としては、1. 入手が容易である、2. 構造情報や活性特性の情報が豊富である、3. ドラッグライクである（分子量が小さい）、4. 合成展開が容易である、5. 高速スクリーニングが可能である、などが挙げられる。

一方、天然物については、1. 天然物自体の量の確保が困難である、2. スクリーニングに際しての調製に時間を要する、3. 構造が複雑であり合成展開が困難である、などがマイナス要因となり、欧米での利用は盛んとは言えない。

今回の調査で天然物に興味を示したのはSchreiber博士が率いるブロード研究所と漢方薬研究に強みを持つアジアの施設のみであった。ブロード研究所では、ハーバード大学のClardy博士³⁰⁾を招聘し、天然物由来の化合物を活用した研究開発を実施している。またアジアでは、中国、台湾、韓国などが天然物のライブラリーの構築に力を入れている。

化合物を供する生命体については、各国ともタンパク質が主流となっている。この理由は、1. 構造や機能に関する情報が豊富である、2. 高速スクリーニングが可能である、3. スクリーニングコストが低い、などが挙げられる。

以上のメリットを勘案すると、欧米が「合成化合物×タンパク質」を指向することが容易に類推できる。一方、今回の調査では細胞やモデル動物を対象にしたスクリーニングが盛んになりつつあることが明らかとなった。この理由としては、各種イメージング技術の高度化により、細胞の機能変化等を高精度かつ高速で検出できる系が開発されていることなどが挙げられる。

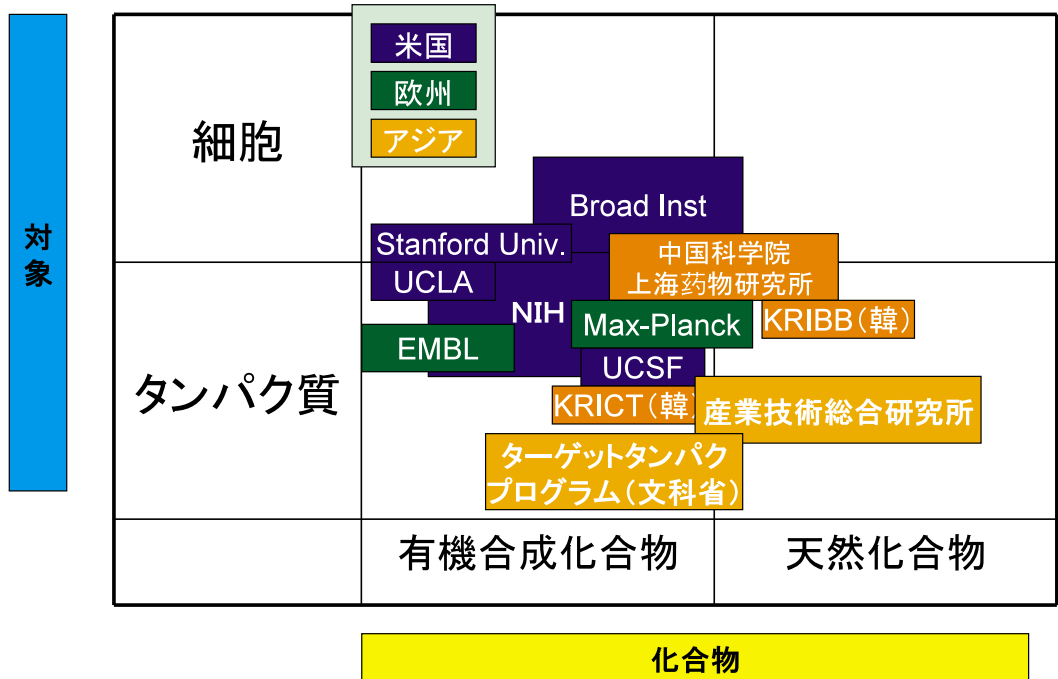


図 5. 海外主要機関におけるスクリーニング戦略

欧米は市販の有機合成化合物を用いたタンパク質へのアッセイが主流。一方、アジア諸国は天然物に力を入れている国が多く見られる。ただアジアでも生命体としてはタンパク質を対象にしている機関が多い。

* CRDS の独自の調査に基づいて各機関の主なアプローチをマッピングした。各機関の研究機関の動向を巨視的に捉えているため、個々の研究室では全く異なるアプローチで実施していることも考えられる。

3.4 ケミカルゲノミクスを推進する目的

ケミカルゲノミクス研究はライフサイエンス分野の研究領域の一つに過ぎないため、その目的は生命現象の解明に他ならない。しかしながら、研究開発の推進により得られる活性化合物はバイオプローブとして各種生体の機能解析ツールとしての価値を有するだけでなく、医薬品のリード化合物等にもなりうる可能性もある。このような理由から各国政府は積極的に当該分野への投資を行っている。本項では、各機関の研究者へ実施したインタビューを基に、ケミカルゲノミクスを推進する目的についてまとめた。

図6に示したように、創薬を強く意識した研究機関はアジア諸国に多い。この理由としては、国内に欧米のような国際的な競争力を有する製薬企業が少ないことが挙げられる。すなわち創薬の初期フェーズである基礎研究のフェーズを国が担い、得られたリード化合物の臨床試験を企業が担うという役割分担が成立しているのである。研究所のウェブサイトやパンフレットの情報では、中国、韓国が製薬企業と共同で研究開発を行っており、

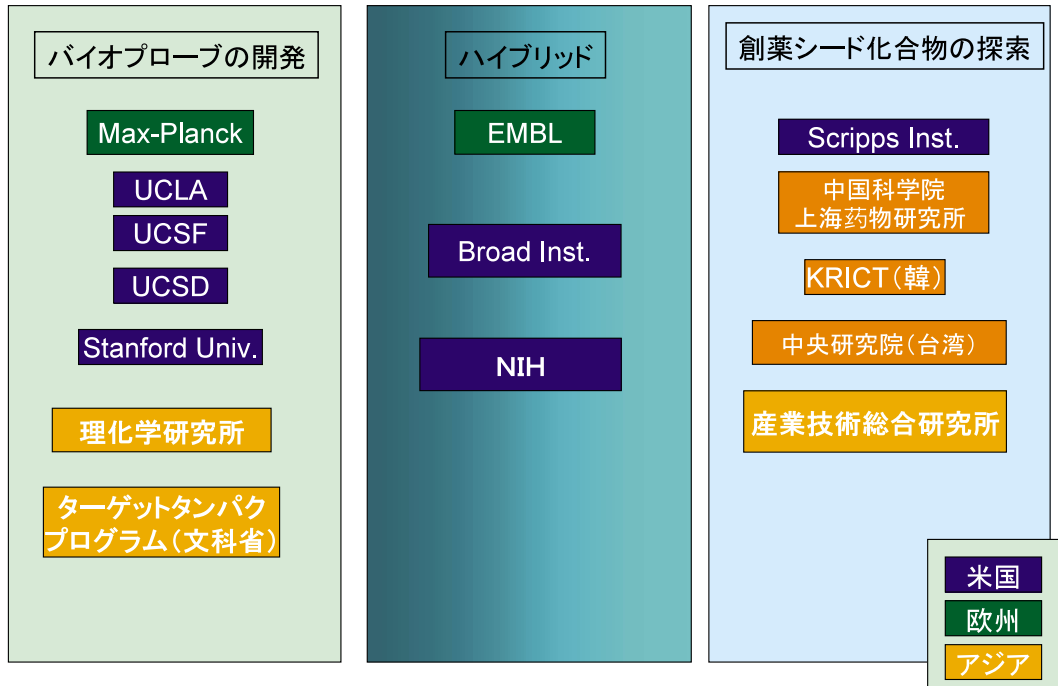


図 6. ケミカルゲノミクスを推進する目的

有望な化合物が創出されたという報告もなされている。

同様の取り組みは米国の Scripps 研究でも行われている。研究所内にノバルティスやファイザーの研究者が常駐し、創薬を指向した大規模スクリーニングを展開している。ノバルティス製薬は 90 年代後半から機能ゲノミクス研究にフォーカスした研究開発を展開しており、この中核機関としてスクリプス研究所を選定した³¹⁾。また、ファイザー製薬は同研究所へ 1 億ドルを出資し、癌や糖尿病、精神疾患の発症メカニズムの解明とその治療薬の開発を共同で実施している³²⁾。

一方、バイオプローブの開発に特化した研究機関も多い。バイオプローブとはタンパク質や細胞の機能解析を行うケミカルツールである。汎用性の高いツールが多いため、バイオプローブの開発が公的機関の本来の役割と謳う機関も多い。今回の調査では、ドイツのマックスプランク研究所、日本の理化学研究所などがそれらの開発を主たる目的としていることが明らかとなった。

また、以上の 2 つを指向した研究機関も存在している。その代表例は米国のブロード研究所であろう。多くの資金を寄付金で賄っているブロード研究所は原則、成果は公開することとなっている。しかしながら、今回の調査では、ドラッグライクな化合物の合成とターゲットバリデーションに関する技術開発をプロジェクトの中核に据えていることが明らかとなった。当研究所のリーダーである Schreiber 博士は以前、「公的機関は創薬を指向するべきではない」と主張していた。しかしながら近年は創薬も重

要な社会還元と捉え、方針の転換をはかっている（無論、ブロード研究所ではバイオプローブの開発も行っている）。

逆に NIH は初期の創薬指向（図7）から一転、近年は生物基盤情報の整備とバイオプローブの探索に軸足を移した研究開発を展開している。Austin 所長の「創薬開発を主張すると製薬企業から反発が来る」という発言が印象に残っている。「NIH の成果が創薬に結びつく」という報道がなされると、製薬企業が定めている高薬価の医薬品に影響が出るというのが理由らしい。薬が簡単に出来てしまうという印象を国民に与えて欲しくないというのが企業の本音と言える。この他、EMBL も癌関連タンパク質や病原性微生物などに作用する化合物を探索するスクリーニングを稼働させる一方、タンパク質の構造情報に基づいたバイオプローブに関する研究開発を実施している。

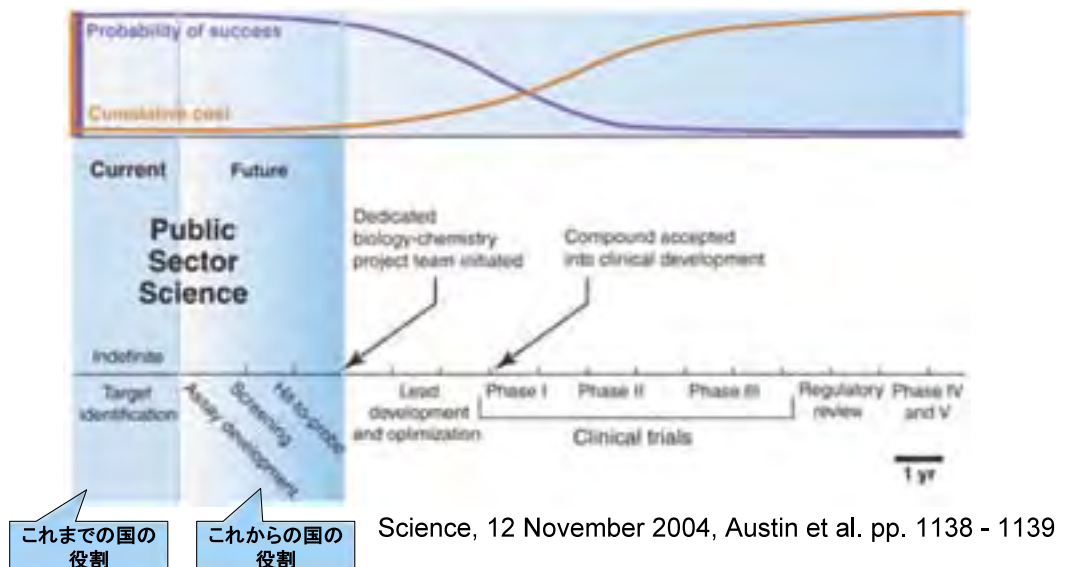


図7. 医薬品開発と公的研究の役割分担の変化

NGCG の Austin 所長は、NIH ロードマップの発足にあたり寄稿した Science 誌の中で、「医薬品開発における国の役割がこれまでのターゲット分子の同定から、アッセイ系の開発やスクリーン系の構築、そしてヒット化合物の創出へとシフトする」と論じていた。

3.5 論文動向

当該分野における学術分野での競争力を把握するため、以下の3つの関連学術誌に掲載された論文の文献解析を行った。

- ✓ Chemistry & Biology (IF: 6.677): 微生物、植物、ヒト細胞など、生物全般を対象としており、生体の機能分子や各種生物が産生する化学物質に関する論文が多く掲載されている。
- ✓ Nature Chemical Biology (IF: 12.409): 2005年6月創刊 生物有機化学、生物無機化学、生物物理化学の各分野に関連する研究、および分子レベルでの生物学的研究を掲載の対象としている。
- ✓ ACS (American Chemical Society) Chemical Biology (IF: 未定): 2006年4月創刊 化学と生物学の境界領域に位置づけられる学術研究の成果を掲載している。米国化学会刊行。

* IF: Impact Factor (2008年5月末現在)

ケミカルゲノミクス分野の研究成果は、言うまでもなくこれら以外の多くの学術誌にも掲載されている。従って当該分野の競争力を計る資料としてこれらの学術誌のみを対象とすることが妥当であるとは考えていない。しかしながら上記3つの学術誌は、他の学術誌に比べ、ケミカルゲノミクスに関する論文の占める割合が圧倒的に多く、インパクトが大きい雑誌として研究者間で一定のコンセンサスがある。よって今回はあえてこれら3誌を調査対象とし論文動向を測ることとした。

調査はISI Web of Knowledge を活用し、1995年~2008年5月末日までに上記3つの学術誌に掲載された全ての論文 (review 等全ての掲載を含む) を対象として行った。解析項目は、論文数、被引用回数とし、国名および機関名が文献のクレジットに含まれる論文をカウントしとりまとめた。

(注) 一つの論文に異なる国の共著者が存在する場合もあるが、カウントの際、その重なるの排除は行っていない (一つの論文が重複してカウントされている可能性がある)。

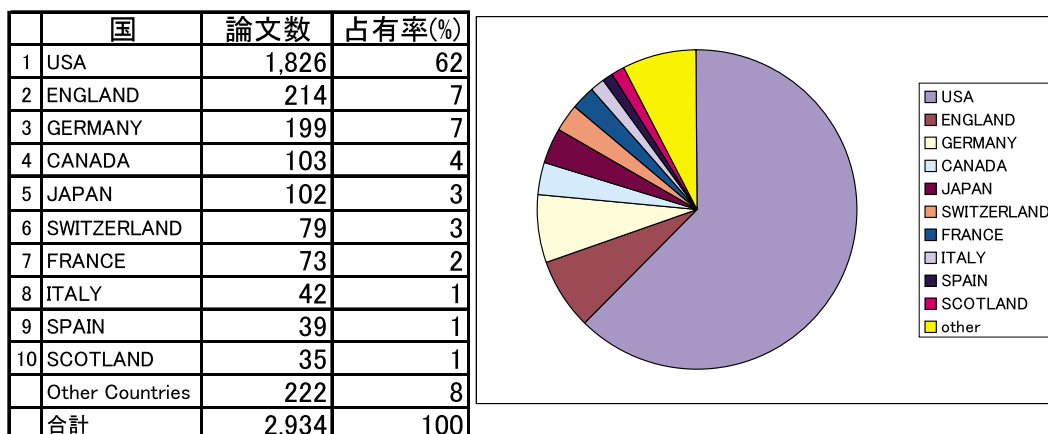


図 8. 掲載論文（主要 3 学術誌）の各国占有率

Chemistry & Biology, Nature Chemical Biology, ACS Chemical Biology に 1995 年から 2000 年 5 月末日までに掲載された論文中の国名をカウントし結果をとりまとめた。

図 8 に示したように、3 誌の総論文数は 2,934 報であった。国ごとの内訳をみると米国が 62% の占有率を示し圧倒的に多い。米国以外で上位にあるのは、英国、ドイツ、カナダ、日本、で論文総数では英国とドイツ、カナダと日本が拮抗している。

次に、機関別の掲載論文状況を示す（次ページ表 4）。

表 4. 掲載論文数の多いトップ 30 機関

	機関名	国	Chemistry & Biology	Nature chemical biology	ACS chemical biology	合計
1	HARVARD UNIV	米	170	36	19	225
2	SCRIPPS RES INST	米	93	20	8	121
3	UNIV CALIF BERKELEY	米	46	17	19	82
4	MIT	米	50	18	4	72
5	UNIV TEXAS	米	54	11	5	70
6	UNIV CALIF SAN FRANCISCO	米	45	15	9	69
7	UNIV WISCONSIN	米	41	7	19	67
8	UNIV CAMBRIDGE	英	48	7	3	58
9	STANFORD UNIV	米	36	18	3	57
10	UNIV ILLINOIS	米	41	6	7	54
11	CALTECH	米	37	5	7	49
12	UNIV CALIF SAN DIEGO	米	32	11	3	46
13	UNIV MICHIGAN	米	22	5	19	46
14	YALE UNIV	米	29	7	7	43
15	JOHNS HOPKINS UNIV	米	27	9	4	40
16	CORNELL UNIV	米	16	9	5	30
17	UNIV TOKYO	日	24	0	5	29
18	UNIV CHICAGO	米	19	10	0	29
19	UNIV MINNESOTA	米	19	8	2	29
20	UNIV WASHINGTON	米	23	5	0	28
21	CNRS	仏	23	0	0	23
22	UNIV COLORADO	米	21	0	2	23
23	COLUMBIA UNIV	米	15	4	4	23
24	BIOTEXT LTD	-	20	0	0	20
25	MCMASTER UNIV	加	20	0	0	20
26	MEM SLOAN KETTERING CANC CTR	米	14	6	0	20
27	TEXAS A&M UNIV	米	19	0	0	19
28	NORTHWESTERN UNIV	米	14	3	2	19
29	UNIV FREIBURG	独	17	0	0	17
30	SUNY STONY BROOK	米	15	0	2	17

研究機関別では、ハーバード大学、スクリプス研究所、MIT、スタンフォード大学、UC バークレーなど米国の東海岸と西海岸の有力研究機関が上位に名を連ねた。特にハーバード大学の論文数は突出しており、本機関が世界のケミカルゲノミクス研究を牽引していることが明らかとなった。

米国以外では、主要国から1機関ずつがランキングされている。英国ではケンブリッジ大学の掲載論文数が多く全体でも9位と存在感が大きい。日本では東京大学が17位にランクされている。

次に論文の被引用回数についての調査結果を示す。

3つの学術誌に掲載された論文は2008年6月7日現在で38,956回引用されていた。本調査ではこれらの論文のクレジットに記載されている国名および機関名をカウントし、ランキングを行った。

被引用回数は一般的に掲載年月の古いものほど多くなる傾向がある。このため、個々の論文の波及効果を正確に把握するためには、論文の掲載年月を加味し補正を行う必要がある。しかしながら、本調査ではそれを行わず、1995年からの累積引用回数を基礎データとした。

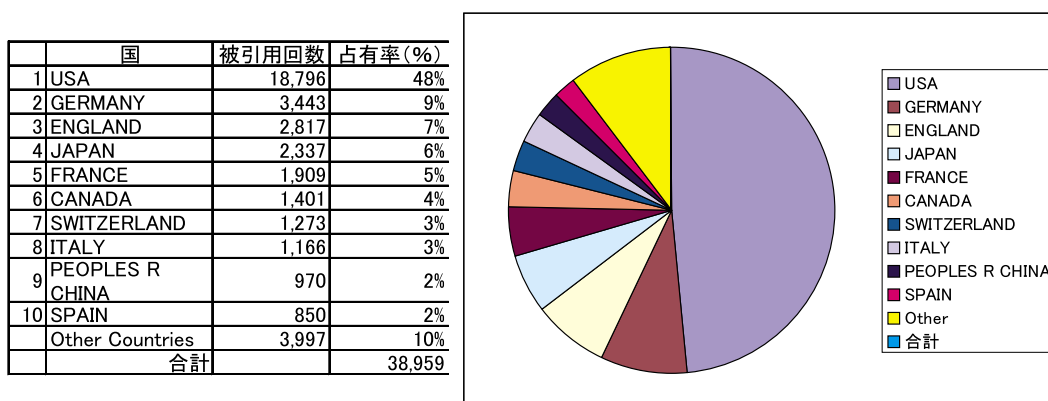


図9. 被引用論文（主要3学術誌）の各国占有率

Chemistry & Biology, Nature Chemical Biology, ACS Chemical Biologyの被引用論文中国名をカウントし結果をとりまとめた。

図9にあるように、被引用回数のランキングは、先述した掲載論文数とほぼ同様の結果となった。すなわち、各学術誌において、米国が過半数を占め、大きく水をあけてドイツ、英国、日本が続いている。一方、占有率については、米国の占める割合が掲載総数から10%以上も低下し、逆に日本は3%上昇していた。このことはすなわち、日本の一論文あたりの被引用回数が多いことを示している。

次に機関ごとのランキングを示す（次ページ表5）。

表 5. 被引用回数の多いトップ 30 機関

	機関名	国	Chemistry & Biology	Nature chemical biology	ACS chemical biology	合計
1	HARVARD UNIV	米	1158	140	27	1325
2	SCRIPPS RES INST	米	888	83	13	984
3	UNIV TEXAS	米	600	50	9	659
4	UNIV WISCONSIN	米	547	42	25	614
5	UNIV CALIF SAN FRANCISCO	米	527	60	8	595
6	MIT	米	503	68	11	582
7	STANFORD UNIV	米	492	63	10	565
8	UNIV CALIF SAN DIEGO	米	449	52	16	517
9	UNIV ILLINOIS	米	467	34	14	515
10	UNIV CALIF BERKELEY	米	417	70	11	498
11	CALTECH	米	403	30	13	446
12	UNIV CAMBRIDGE	英	411	34	0	445
13	CNRS	仏	417	26	0	443
14	YALE UNIV	米	365	30	11	406
15	UNIV MICHIGAN	米	323	53	28	404
16	UNIV TOKYO	日	337	30	8	375
17	JOHNS HOPKINS UNIV	米	295	38	10	343
18	UNIV MINNESOTA	米	289	39	0	328
19	NCI	米	293	24	4	321
20	KYOTO UNIV	日	276	31	6	313
21	UNIV WASHINGTON	米	266	39	6	311
22	COLUMBIA UNIV	米	260	37	0	297
23	CHINESE ACAD SCI	中	265	8	4	277
24	UNIV TORONTO	加	238	28	0	266
25	UNIV OXFORD	英	233	26	6	265
26	UNIV PENN	米	236	28	0	264
27	DUKE UNIV	米	217	36	6	259
28	UNIV CALIF LOS ANGELES	米	220	24	0	244
29	UNIV N CAROLINA	米	211	24	5	240
30	UNIV TUBINGEN	独	214	0	5	219

被引用回数でも米国の機関が上位に名を連ねた。掲載論文数とほぼ同じような結果ではあるが、ここでもハーバード大学と Scripps 研究所が突出している。個別の研究者を見ると、今回取り上げた 3 誌以外の学術誌も含めた調査では、Schreiber 博士¹⁵⁾、Mitchison 博士³³⁾（いずれもハーバード大学）の論文の被引用回数が多い。また、UCSF の Shokat 博士³⁴⁾、スタンフォード大学の Bogoy 博士³⁵⁾、UC サンディエゴの Tsien 博士¹⁸⁾などもインパクトの大きい多くの論文を輩出している。

米国以外の機関では、フランスの CNRS、京都大学、トロント大学、オックスフォード大学などがランクインしている。これらの大学は掲載総数ではランクされていないことから、一論文あたりの被引用回数が多いことが分かる。

第4章 まとめと考察

これまで述べてきたように、ケミカルゲノミクス研究は世界各地で拠点の整備が進められ現在も国のファンディングが活発に行われている。先進国のみならずアジア諸国の積極的な投資を見ると、まさに90年代のゲノムプロジェクトの様相をみせているといえる。

ケミカルゲノミクス研究がこのように注目されるのは、研究投資によって科学技術上そして社会経済上のさまざまな効果が期待されるからである。すなわち、科学技術上の効果としては、これまで遺伝子の機能的カスケードとして捉えられてきた生命現象が、タンパク質の機能の面から明らかになり、生命科学研究の飛躍的な進展が見込まれ、また社会経済上の効果としては、創製された化合物やスクリーニング技術が創薬開発に活用されることなどが挙げられる。

しかしながら、本調査では、我が国の投資が、他国に比べ十分かつ迅速に行われたとは言い難い側面がいくつか見られた。例えば、同じアジアの韓国が化合物ライブラリーの構築に着手したのは2000年であり、また、米国は2004年にNIHを中心とした大規模プロジェクトをスタートさせている。一方、我が国では、2006年のNEDOプロジェクトが着手時期としては最も早く、文部科学省における化合物ライブラリーの整備にあっては2007年となっている。しかもこれらのプロジェクトで整備中の化合物やスクリーニング装置は公的な研究機関でさえ自由に利用することができない。よって我が国では、ライブラリー等の基盤整備を急ぐとともに、今後は一般の研究者がこれらの施設を利用できるようなシステム構築を行っていく必要がある。

では具体的にどのような戦略をとるべきか？

本調査ではケミカルゲノミクスに関する各国の研究戦略を俯瞰的に見てきた。その結果、膨大な予算と圧倒的な技術開発力で揺るがない地位を築きつつある米国に対し、欧州およびアジア諸国が独自のアプローチで挑んでいる構図が浮き彫りとなった。すなわち欧州は、米国のような派手さはないものの、可視化技術や計測技術などの強みを活かし、教育プログラムと一体となったケミカルゲノミクスを展開している。また、EMBLやEvotec社などはスクリーニング施設を充実させ、欧州全体の底上げを睨んだ着実な基盤整備を進めている。

一方アジア諸国は天然物という固有の資源を活用した研究展開により、学術分野における存在感を高めつつある。また国が創薬開発に投資し、産業界と一体になって取り組みを行っていることも特徴的といえる。これらの国々は欧米諸国と同時期かそれ以前に化合物ライブラリーの構築に着手

しており、今後多くの成果が創出されることが期待されている。

以上のように各国の取り組みを見ると我が国が独自の戦略を構築するのは極めて難しいと言わざるを得ない。しかしながら本調査の開始前に設定した天然化合物によって細胞機能を制御する研究戦略は、最近際だった成果を挙げている細胞生物学の知見と我が国が高い技術力を持つ可視化等のイメージング技術、そして保有する天然物のユニークさを勘案すると有望な戦略になる可能性はある。基盤整備の遅れや推進方策など課題も多いが、個々の技術力は欧州と同レベルにあり研究者層も厚い。先行している海外諸国と伍して戦うためには、彼らを有機的に連携させ、学際研究によりケミカルゲノミクスを展開する視点が重要と考える。特に我が国では化学者と生物学者の融合が十分に行われていないことから、推進にあたっては強力なリーダーシップを持った研究者が各学術分野の研究者を束ね、一体となった研究体制を構築することが不可欠である。

以上

参考資料

【調査協力者】

○戦略ワークショップ「低分子量化合物による生体機能制御」参加研究者

杉浦 幸雄 同志社女子大学 薬学部（コーディネーター）
石原 雄二 武田薬品工業（株）医薬研究本部 化学研究所
上杉 志成 京都大学 化学研究所
上村 大輔 名古屋大学大学院 理学研究科
梅澤 一夫 慶應義塾大学 理工学部
大和 隆志 エーザイ（株）創薬研究所
長田 裕之 理化学研究所 中央研究所
加藤 秀之 中外製薬（株）創薬資源研究所
菊地 和也 大阪大学大学院 工学研究科
北浦 良彦 理化学研究所
柴崎 正勝 東京大学大学院 薬学系研究科
高柳 輝夫 第一三共（株）
寺西 豊 京都大学「医学領域」産学連携推進機構
中島 秀典 アステラス製薬（株）醗酵研究所
夏目 徹 産業技術総合研究所生物情報解析研究センター
萩原 正敏 東京医科歯科大学大学院 疾患生命科学研究部
福山 透 東京大学大学院 薬学系研究科
吉田 稔 理化学研究所 中央研究所

五十音順、敬称略

○国内インタビュー協力研究者

岡部 隆義 東京大学 生物機能制御化合物ライブラリー機構
影近 弘之 東京医科歯科大学大学院 疾患生命科学研究部
杉山 弘 京都大学 理学部化学教室
長野 哲雄 東京大学大学院 薬学系研究科
橋本 祐一 東京大学 分子細胞生物学研究所
藤井 信孝 京都大学大学院 薬学研究科

五十音順、敬称略

【海外調査】

（米国）

期間：2007年11月25日（日）～2007年12月2日（日）

訪問先：

11月26日(月) UCLA (University of California, Los Angeles) :

- ✓ Dr. Ken Bradley (Assistant Professor, Department of Microbiology, Immunology and Molecular Genetics)
- ✓ Dr. Fuyuhiko Tamanoi (Professor and Vice Chair, Department of Microbiology, Immunology and Molecular Genetics)
- ✓ Dr. Jing Haung (Assistant Professor, Department of Molecular & Medical Pharmacology)

11月27日(火) Stanford University :

- ✓ Dr. James Chen (Assistant Professor, Center for Clinical Science Research)

11月29日(木) Broad Institute of MIT and Harvard :

- ✓ Dr. Stuart. L. Schreiber

11月30日(金) NIH NCGC (NIH Chemical Genomics Center) :

- ✓ Dr. Christopher P. Austin (Director)
- ✓ Dr. Anton Simeonov (Group Leader)

調査者：大和隆志 エーザイ株式会社 創薬第二研究所

田中明人 兵庫医療大学 薬学部 教授

川口哲 科学技術振興機構 研究開発戦略センター

(欧州)

期間：2008年1月6日(日)～2008年1月13日(日)

訪問先：

1月7日(月) UCL (University College London) :

- ✓ Dr. Helen Hailes
- ✓ Dr. William Motherwell
- ✓ Dr. Alethea Tabor
- ✓ Dr. Steve Caddick
- ✓ Dr. Derek MacMilan
- ✓ Dr. Charles Marson

1月8日(火) ICL (Imperial College London) :

- ✓ Dr. Robin Leatherbarrow (head of biological & biophysical chemistry)

1月9日(水) EMBL (The European Molecular Biology Laboratory) :

- ✓ Dr. Joe Lewis (Head of Chemical Biology Core Facility)
- ✓ Dr. Christian Boulin (Coordinator of Core Facilities and Services and Senior Scientist)
- ✓ Dr. Martin Radisch (Deputy Managing Director)

- 1月10日(木) Max Planck Institute of Molecular Physiology
- ✓ Dr. Herbert Waldmann (Department of Chemical Biology)
 - ✓ Dr. Roger S. Goody (Department of Physical Biochemistry)
 - ✓ Dr. Daniel Rauh (Group Leader)
 - ✓ Dr. Markus Kaiser (Junior Group Leader)

1月11日(金) Evotec :

- ✓ Dr. Rainer Netzer (Senior Vice President)
- ✓ Ms Karen Hinson-Rehn (Assistant Manager)
- ✓ Dr. Carsten Claussen (Managing Director)

調査者：大和隆志 エーザイ株式会社 創薬第二研究所

菊地和也 大阪大学 工学研究科

川口哲 科学技術振興機構 研究開発戦略センター

【文献解析ツール】

ISI 社 Web of Knowledge

http://apps.isiknowledge.com/UA_GeneralSearch_input.do?product=UA&search_mode=GeneralSearch&SID=Y128hD7n6INCIEbFIFL&preferencesSaved=

【参考資料等】

- 1) 俯瞰ワークショップ「ライフサイエンス分野の俯瞰と重要研究領域」
<http://crds.jst.go.jp/output/rp.html>
- 2) 科学技術の未来を展望するワークショップ「低分子量化合物による生体機能制御」
<http://crds.jst.go.jp/output/rp.html>
- 3) NEDO ケミカルバイオロジープロジェクト
http://www.jbic.or.jp/member_s/fil_houk/jbic2006/4-0-1nat.pdf
東京大学化合物ライブラリー機構
<http://www.cbri.u-tokyo.ac.jp/index.html>
- 4) 東京工業大学 高橋・土井研究室
<http://www.apc.titech.ac.jp/~ttakahas/research.html>
- 5) 東京大学 先端科学技術研究センター 菅研究室
<http://www.cbl.rcast.u-tokyo.ac.jp/index.html>
- 6) 名古屋大学 上村グループ
<http://org.chem.nagoya-u.ac.jp/>
- 7) 東北大学大学院 薬学研究科 反応制御化学分野
<http://www.pharm.tohoku.ac.jp/~hannou/hannou-j.html>

- 8) 理化学研究所 細胞機能探索技術開発チーム
http://www.brain.riken.jp/jp/a_miyawaki.html
- 9) 大阪大学大学院 工学研究科 菊地和也研究室
http://www-molpro.mls.eng.osaka-u.ac.jp/mlsmpwww/Research/Research_page.html
- 10) 東京工業大学 半田宏研究室
<http://www.handa.bio.titech.ac.jp/j/j-job.html>
- 11) 上杉ら J. Am. Chem. Soc., 129 : 873-880, 2007.
http://www.bic.kyoto-u.ac.jp/COE/activity/a070920_13.html
- 12) 小田ら Quantitative proteomics using mass spectrometry
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12547429>
- 13) NIH ロードマップ MLSCN
<http://nihroadmap.nih.gov/molecularllibraries/>
- 14) NEDO レポート
<http://www.nedo.go.jp/kankobutsu/report/1014/1014-02.pdf>
- 15) MIT-ハーバード ブロード研究所 ケミカルバイオロジープログラム
http://www.broad.harvard.edu/chembio/lab_schreiber/home.php
- 16) ハーバード大学 Liu グループ
<http://evolve.harvard.edu/>
- 17) テキサス大学 メディシナルケミストリー学部 Hung-wen Liu 教授
<http://www.utexas.edu/pharmacy/divisions/medicinalchem/faculty/liub.html>
- 18) UCSD Tsien 研究室
<http://www.tsienlab.ucsd.edu/>
- 19) Marton ら Nature Medicine 4, 1293 - 1301 (1998)
http://www.nature.com/nm/journal/v4/n11/abs/nm1198_1293.html
- 20) UCL ケミカルバイオロジーセンター
<http://www.ucl.ac.uk/chemical-biology/>
- 21) ICL ケミカルバイオロジーセンター
<http://www.chemicalbiology.ac.uk/index.html>
- 22) EMBL ケミカルバイオロジーコアファシリティ
http://www-db.embl.de/jss/EmblGroupsOrg/per_3239.html
- 23) マックスプランク研究所 ケミカルゲノミクスセンター
http://www.mpi-dortmund.mpg.de/english/Chemical_Genomics_Centre/index.html

- 24) Evotec 社
[http : //www.evotec.com/en/](http://www.evotec.com/en/)
- 25) ケンブリッジ大学 革新技术センター Ley グループ
[http : //www.ch.cam.ac.uk/staff/svl.html](http://www.ch.cam.ac.uk/staff/svl.html)
- 26) 中国科学院上海药物研究所
[http : //www.simm.ac.cn/English/English.htm](http://www.simm.ac.cn/English/English.htm)
- 27) 同上
[http : //www.simm.ac.cn/English/English_3.htm](http://www.simm.ac.cn/English/English_3.htm)
- 28) 台湾ゲノム研究センター ケミカルバイオロジー部門
[http : //www.genomics.sinica.edu.tw/index.php?t=12&article_id=8](http://www.genomics.sinica.edu.tw/index.php?t=12&article_id=8)
- 29) KRICT brocher
- 30) ハーバード大学生 化学分子薬物学 Clardy 研究室
[http : //clardy.med.harvard.edu/](http://clardy.med.harvard.edu/)
- 31) Novartis Institute for Functional Genomics (NIFG)
[http : //www.dprinc.com/projects/biopharmaceutical/detail.cfm?ProjectID=222](http://www.dprinc.com/projects/biopharmaceutical/detail.cfm?ProjectID=222)
- 32) NEWS & VIEWS, Vol 6. Issue 37 / December 4, 2006
[http : //www.scripps.edu/newsandviews/e_20061204/collaboration.html](http://www.scripps.edu/newsandviews/e_20061204/collaboration.html)
- 33) ハーバード大学 システムバイオロジー学部 Mitchison 研究室
[http : //mitchison.med.harvard.edu/](http://mitchison.med.harvard.edu/)
- 34) UCSF 分子細胞薬物学 Shokat 研究室
[http : //shokatlab.ucsf.edu/](http://shokatlab.ucsf.edu/)
- 35) スタンフォード大学 病理学部 Bogoy 研究室
[http : //bogoyolab.stanford.edu/](http://bogoyolab.stanford.edu/)

特定課題ベンチマーキング

低分子量化合物による生体機能制御技術

— ケミカルゲノミクスの研究開発・技術力に関する国際比較報告書 —

CRDS-FY2008-GR-01

独立行政法人 科学技術振興機構 研究開発戦略センター

平成20年5月

〒102-0884 東京都千代田区二番町3番地

電話 03 (5214) 7481

ファクス 03 (5214) 7385

<http://crds.jst.go.jp/>

平成20年5月

©2008 JST/CRDS

許可なく複写・複製することを禁じます。
引用を行う際は、必ず出典を記述願います。
