

18:00-18:05 **開会挨拶** 服部 信孝 順天堂大学大学院医学系研究科長

18:05-18:25 **BINDS 事業紹介** 善光 龍哉 AMED/BINDS 調査役

BINDS 利用者体験紹介

18:25-18:40 **BLT1 の結晶構造の解明** 横溝 岳彦 順天堂大学医学部・生化学第一 教授

BLT1 は生理活性脂質であるロイコトリエン B4 に対する高親和性の受容体 (GPCR) であり、私自身がその遺伝子を同定した思い入れの深い受容体である。我々は、理化学研究所、BINDS の横山茂之博士との長年にわたる共同研究の結果、BLT1 の結晶構造の解明に成功した。横山研、BINDS が有する細胞系による組換え BLT1 の大量発現・精製技術と、我々の研究室が有する GPCR の機能アッセイを組み合わせ、少数のアミノ酸置換と BLT1 拮抗薬との組み合わせで熱安定 BLT1 の取得と結晶化に成功した。構造解析の結果からは、多数の GPCR の阻害薬やインバースアゴニストの設計に有用な、化合物と GPCR の相互作用が得られた。

18:40-18:55 **新規の腫瘍化メカニズムを標的とした低分子化合物のスクリーニング** 荒木 真理人 順天堂大学医学部・輸血学 先任准教授

私たちは、蛋白質の形を整える働きをしている分子シャペロンが、遺伝子変異により変異型になると、サイトカイン受容体のリガンドとしての働きを獲得し、細胞のがん化を引き起こすという、ユニークな腫瘍化メカニズムを発見した。そこで、東京大学創薬機構の支援を受けて、このメカニズムを標的とする低分子化合物のスクリーニングを行い、ヒット化合物を得た。本講演では、研究の背景と、実際にどのようにしてスクリーニングを行ったのかについて、紹介する。

BINDS 支援者研究説明

18:55-19:15 **構造生物学および創薬スクリーニングへ向けたタンパク質、発現細胞生産支援** 村山 尚 順天堂大学医学部・薬理学 准教授

クライオ電子顕微鏡解析をはじめとした構造解析には高純度で大量の精製タンパク質が必要となる。また、創薬スクリーニングには標的タンパク質の活性を細胞内で簡便に測定できるアッセイ系が必要である。我々は東京大学の小川治夫准教授とともに、構造生物学および創薬スクリーニングの基盤となるタンパク質および発現細胞の生産支援を行っている。本講演では、これらに向けた我々の取り組みについて紹介したい。

19:15-19:35 **アカデミア創薬の想いをカタチに (ワンストップ・ADMET/物性評価)** 金光 佳世子 東京大学創薬機構・構造展開ユニット 特任講師

東京大学創薬機構構造展開ユニットは、出向者を含む製薬企業での創薬研究実務の経験者から構成されており、主に次の2つの活動を行っている。①創薬に関するコンサルティング、病態モデル動物で有効性を示すリード化合物の創製を目指した構造展開。②ヒット化合物の物性・薬物動態・安全性データの取得、課題の抽出、病態モデル動物での有効性を確認するための薬物動態・安全性の観点からの化合物選定・投与条件設定等の提案。本講演では②の実例について紹介する。

19:35-19:55 **ヒット化合物のプローブ化支援** 細谷 孝充 東京医科歯科大学・生命有機化学 教授

我々のグループでは、スクリーニングヒット化合物のふるまいを明らかにするための各種分子プローブの開発を中心に合成による支援を進めている。例えば、光親和性標識法などに利用可能なプローブを開発し、標的未知化合物の標的同定を支援している。また、体内動態解析のための PET イメージングプローブの開発支援なども行っている。本講演では、これらの取り組みについて紹介したい。

19:55-20:00 **閉会挨拶** 村山 尚 順天堂大学医学部・薬理学 准教授