

### CBI 研究機構量子構造生命科学研究所設立二年目の春を迎えて



早いもので、2022年の3月を  
持ちまして前職である帝人ファ  
ーマ(株)を卒業いたしましてCBI  
研究機構にうつりましてから、2  
年目の春を迎えようとしておりま  
す。その間、新型コロナウイルス  
感染症が五類に分類されたことよ  
り、生活制限は、大幅に緩和さ

れましたが、ロシアによるウクライナ侵攻およびイスラエルとハマスとのガザ地区での目を覆うような戦闘など国際情勢は不安定化し、日本におきましても、年初に発生いたしました能登を中心とする地震を含め日本のどこかで大小の地震が絶え間なく起きておりますが、暗い話題が多い中それにもかかわらず量子構造生命科学研究所は皆様のご理解とご協力を頂戴し、本年もニュースレターにて活動状況をご報告できますことをありがたいことと存じております。

本年は、中性子利用者推進委員会との共催という形跡で、二回のオンラインシンポジウムを開催し、Cryo-EMを含む多くの技術の統合的な構造生物学の重要性を多くの製薬会社の皆さまはじめアカデミア創薬にもかかわっている皆様にご視聴いただくことができました。また、当研究所で開催しておりますVDの代謝にかかわるCYP研究会は多くのVD研究の第一線の先生方に集まっていたことができ、研究成果につきまして、静岡市で開催されました国際学会であるICCP450で独自のシンポジウムセッションを持たせていただき、CYP研究の成果を合成、評価、構造生物学の領域で発表できましたことは、誠によい経験となりました。この成果についても、近々に論文のとして正式に発表できる予定となっておりますが、このニュースレターでも記述させていただいております。また、設立間もない機関であるにもかかわらずCBI研究機構は、本年一月に、文科省から科研費申請の可能な研究機関としての認可を正式にいただきましたことは、今後の研究への資金調達にむけて大きな一歩となりました。今年は、CYP研究会から発展した形で、VDの様々な疾患領域への適応を進めてまいります。もちろん、関連するCYPも併せて考慮せねばなりませんし、VDRを紹介したジェノミックな効果のみならず、ノンジェノミックな作用機序についても、考えていく必要があります。三方を満足する形で着々と研究成果を積み上げていきたいと考えております。これらの成果をもとにしまして、公的資金獲得へも進んでいく所存であります。我々の研究所として研究および一

般への普及活動を理解いただいております法人会員として今年から帝人ファーマ(株)様が参加されました。これまで、ご協力いただいております、Biertus BiOSCienCCS Co.,Ltd. 社、Thermo FisherScientific 様、桂化学様に加えて、法人会員も4社となりました。研究所のシナジーを生み出していきたくと思います。加えまして、設立当時より研究助成金を供与いただいております小柳財団についても、この場を持ちまして深く感謝いたしております。小柳財団の助成金の使途につきましては、主に老化研究を対象にした創薬基盤技術プラットフォームの確立をめざしております。CYP研究会のようなアカデミアとのバーチャル研究所のような塊を別途作っていったらと考えております。研究会は、全国にメンバーが散らばっている関係上、月一のオンライン会議を開催しておりますが、年に2度くらいは、学会シンポジウム開催時、およびそれに加えまして今年は、3月15-16に京都大学薬友会館にて、インパーソンの研究会を開催いたしました。研究会のもっとも重要なメンバーのおひとりであります帝京大学薬学部の橋高先生が、日本薬学会学術貢献賞およびビタミンD学会学会賞をダブル受賞されるというなんともおめでたい事柄も重なり、参加者で喜びを分かち合う良き機会となりましたことは大きな喜びでございます。ここに日本のサイエンスに対しての大きなご貢献を感謝いたしますとともにますますのご健勝、ご発展をお祈り申し上げ、改めまして心よりのお祝いを申し上げます。

令和六年(2024年) 弥生吉日

CBI 研究機構量子構造生命科学研究所 所長 上村みどり

#### Contents

- はじめに
- 第23回シントクロム P450 国際会議/日本薬物動態学会第38回年会合同大会
- 2023年度第一回オンラインシンポジウム報告 “Beyond Academic Drug Discovery ~若手研究者による牽引~”
- 2023年度第二回オンラインシンポジウム報告 “Synergies between Cryo-EM and other technologies in Pharma”
- 橋高先生の日本薬学会および日本ビタミン学会のダブル受賞を祝して
- VDの疾患適応研究会(旧CYP研究会)
- 研究室紹介-富山大学 和漢医薬学総合研究所 神経機能学領域 神経機能学ユニット
- 研究室紹介-東京農工大学大学院 工学研究院 生命工学専攻
- 法人企業紹介:桂化学株式会社
- 法人企業紹介:帝人ファーマ株式会社
- 編集後記

## 第 23 回シトクロム P450 国際会議／日本薬物動態学会第 38 回年会合同大会

上席研究員 近藤 史郎

2023 年 9 月 25 日から 29 日まで、第 23 回シトクロム P450 国際会議／日本薬物動態学会第 38 回年会合同大会(2023 年 ICCP450/JSSX 国際合同大会)が静岡県コンベンションツアースセンター(グランシップ)で開催されました。

本大会は「ライフサイエンスと創薬における新たな知と技の発見 ～過去に学び、未来を知る～」というテーマで開催され、量子構造生命科学研究所の研究会のメンバーでもある鳥取大学工学研究科の永野真吾先生が静岡大学薬学部の吉成浩一先生とともに大会長を担われました。

当研究所からは「Beyond bone health: Development of novel vitamin D derivatives and vitamin D hydroxylases」という演目でシンポジウム 8 を開催しました。演者としてドイツ Saarland 大学の Rita Ruth Bernhardt 教授をお招きして、バクテリア由来の vitamin D hydroxylases を中心にビタミン D やステロイド代謝研究のこれまでの成果をお話いただきました。また当研究会からは帝京大学薬学部・川越文裕先生、富山大学・安田佳織先生、量子科学技術研究開発機構・平野優先生が登壇され、それぞれ CYP24A1 抵抗性のビタミン D3 誘導体の合成、ビタミン D 水酸化酵素により生成される各種誘導体の役割、及び X 線による CYP105A1 とアゾール誘導体の複合体の結晶解析の結果などを発表し、活発な議論が行われました。



写真は帝京大学薬学部川越文裕先生(左)と富山大学工学部安田佳織先生(右)の講演の様子

### 2023 年度第一回オンラインシンポジウム報告

#### Beyond Academic Drug Discovery ～若手研究者による牽引～

2023.9.11 実施

製薬企業が自前で創薬が難しくなってきた現状において、アカデミア創薬はますます重要性を増している。専門としての手法の高度化を含めた integration が必須である。それらの技術をコアとしてスタートアップのベンチャーを企業する動きも加速しており、わが国としても支援体制も含めやっとな政策にもいかされるようになってきている。建前だけの産学連携ではなく、本当に連携していく時代にしなければ、我が国が競争力をもって世界にはでていくことはできないであろう。今回は、20代から30代の若手研究者のうちでもメンターの先生方からご推薦のあった将来我が国の中核となる新進気鋭の先

生方にご講演をお願いし、今後のアカデミア創薬の方向性を予見できる以下のプログラム構成とした。加藤先生からは新規 Cas 酵素 Cas7-11 のクライオ電子顕微鏡構造と Cas7-11 を用いた技術開発についてご紹介いただき筑波大学の原田先生からは従来 MD では抽出困難なレアイベントサンプリングの研究例を紹介いただいたうえで次世代の創薬研究を開拓する新しい分子シミュレーション手法の開発について言及いただき、QST 松尾氏よりはアミロイドのモデルタンパク質を用いて、毒性が強い線維は、毒性が弱い線維よりも分子内運動が活発であることを見出しそのダイナミクスについてご講演いただいた。

東京大学大学院の友藤氏よりは様々な疾患の方の便サンプルを収集し、微生物叢ゲノムシーケンシング解析を行うことで、腸内微生物叢と疾患との関連についての発表があった。

東京大学の小林先生よりは副甲状腺ホルモン 1 型受容体 (PTH1 受容体) の構造解析とその唯一の実用的な低分子作用薬である PCO371 及び Gs タンパク質の複合体構造解析を通して、これまで発見されてこなかった細胞内領域にある保存された薬剤ポケットを明らかにしたことについてのご講演いただいた。

最後の演題は、仏ストラスブルグにある創薬 venture であるノバリックス社の Denis Zeyer 氏より、日本における事業拡大のために、国内に支社を開設することのことであった。

### プログラム

- ①「クライオ電子顕微鏡を活用した CRISPR-Cas7-11 のエンジニアリング、および細胞操作技術への応用」  
加藤一希(東京医科歯科大学、統合研究機構)
- ②「次世代インシリコ創薬を開拓する新しい分子シミュレーション手法の開発」  
原田隆平(筑波大学、計算科学研究センター)
- ③「アミロイド線維の毒性発現機構解明に向けた中性子散乱研究」  
松尾龍人(QST)
- ④微生物叢ゲノムシーケンシングによる腸内微生物叢 - ヒト相互作用」  
友藤嘉彦(大阪大学医学部 / 東京大学医学部)
- ⑤「Structural basis of GPCR activation」  
小林和弘(東大大学院工学研究科)
- ⑥「NavalixFuture Plan」  
Denis Zeyer (NOVALIX CEO)

(参加人数 約 120 名)

### 2023 年度第二回オンラインシンポジウム報告

#### Synergies between Cryo-EM and other technologies in Pharma

2024.2.16 実施

2017 年にノーベル化学賞が Cryo-EM の発展に貢献された Jacques Dubochet, Joachim Frank and Richard Henderson 三氏に対して授与されてから、Cryo-EM はライフサイエンスにおいては完全に game changer の役割の一翼を担うことになり、PDB(Protein Data Bank)への登録数でも、ここ数年以

内にX線を追い抜く勢いであり、この波は製薬企業にもいやおうなく、押し寄せている。いかに生体内に存在する状態の構造をとらえ、それに対してのSBDD (Structure Based Drug Design) が求められる時代となる。総合科学である創薬において、Cryo-EM とほかの技術の連携は必須であり、特に、同じデータを取得できても、それらの技術により、より正確な構造へと格上げされていく時代である。今回は、その見地より、下記のプログラムで講演会を企画した。

今回は、製薬会社の代表として自社にCryo-EMを導入済みの中外製薬鳥澤氏、計算科学との組み合わせでCryo-EMやX線で見えない部分の溶液構造の取得を試みている京都大学の杉山先生、MicroEDの解析のために日本電子製装置に適應できるソフトウェアを開発した松本氏、また、Thermo fisher社のWin氏により自社内に自社機を導入するタイミングについて、示唆に富むご講演を。最後は、Cryo-EMとAIを巧みに使用してカイネースの構造解析まで可能にした韓国のCROベンチャーバオバブ社よりKim氏をお迎えし講演をいただいた。

#### プログラム

- ①「中外製薬におけるCryo-EMとタンパク質科学領域技術との統合研究」  
鳥澤拓也 (中外製薬、研究本部、タンパク質科学研究部)
- ②「Cryo-EMとX線・中性子溶液散乱と計算科学のwet-dry融合」  
杉山正明 (京都大学、複合原子力科学研究所)
- ③「Cryo-EM in Pharma」  
Wim Zhong (ThermoFisher Scientifics)
- ④「電子回折統合プラットフォームによるナノ結晶構造解析」  
松本 崇 (Rigaku)
- ⑤「Cryo-EM and Informatics integration in Pharma」  
Kim Hanseong (Managing Director, Baobab AiBIO)

(参加人数 約200名)

## 橘高先生の日本薬学会および日本ビタミン学会のダブル受賞を祝して

富山県立大学工学部 名誉教授 榊 利之



この度、帝京大学薬学部の橘高敦史教授が日本薬学会学術貢献賞 (日本薬学会第144年会: 2024年3月28日) および日本ビタミン学会賞 (日本ビタミン学会第76回大会: 2024年6月8日) を受賞されます。誠にありがとうございます。前者は薬学の各専門部門 (橘高先生は医薬品化学部門で受賞) で優れた研究業績を挙げ、薬学の発展に顕著な貢献をなした研究者に与えられる賞で、独創性と発展性が重視されています。また、後者はビタミン学の進歩と発展に顕著に貢献した研究者に与えられるものです。先生はビタミンD誘導体の新規合成法を開発され、骨粗鬆症、癌、乾癬などの治療にきわめて有望であると思われる新規ビタミンD誘導体を数多く合成されてきました。最近ではアルツハイマー病などの脳神経変性疾患への応用にも果敢にチャレンジされており、まさに、橘高ワールド炸裂という感じです。2024年3月末に定年を迎えられますが、引き続き、帝京大学および早稲田大学でご活躍されるご予定で、円熟した合成技術にさらに磨きがかかることは間違いありません。橘高先生には、20年の長きにわたりご指導賜り、楽しく共同研究を続けてきました。その結果、多くの共著論文を世に出していただきました。深く感謝するとともに、今後の益々のご活躍をお祈り申し上げます。

## VDの疾患適応研究会 (旧CYP研究会)

上村 みどり

2024年3月15から16日に、久しぶりに対面での京都大学楽友会館で研究会を開催しました。現状の課題と今後の方針について大変有意義な会議となりました。会議後、橘高先生の薬学会学術貢献賞をお祝いもかねて先斗町「ふじ田」に場所を移動しての懇親会を開催しました。毎月オンラインでは顔を合わせてはおりますが、やはり対面で交流することの良さは、比較になりません。年齢を超え、性別を超え、専門を超えての議論はいつもたのしいし、勉強になります。

宴会後、「ふじ田」の前で我々の楽しい雰囲気も周囲にも伝わったようで、期せずして先斗町に来ていた観光客も入ってこられたの記念写真となりました。本研究会および懇親会では、京都大学 杉山先生には、心細やかに細部にわたりご準備いただきまして心から御礼いたします。

次回の対面は、北陸新幹線で富山地域での開催の予定です。



## －研究室紹介－

### 富山大学 和漢医薬学総合研究所 神経機能学領域 神経機能学ユニット

東田 千尋

私たちの研究室は、2010年6月に和漢医薬学総合研究所・薬効解析部のPIとして東田が着任してから始まりました。その後、神経機能学分野、神経機能学領域と研究室名を変更しましたが、研究内容は一貫して神経薬理学です。メンバーは教授・東田、楊 熙蒙助教、稲田 祐奈助教のほか、大学院生、学部生、研究員が10数名と、こじんまりとした研究室です。「難治性神経疾患の治療戦略の確立」が研究室全体のbig goalであり、各論で言いますとアルツハイマー病、脊髄損傷、頸椎性脊髄症、緑内障、サルコペニアに対する治療薬の開発を目指しています。メンバー各人がそれぞれ異なる研究テーマに取り組んでいるので、おのずと細胞実験、生化学実験、動物実験等ひとりで幅広くこなせるようになっていきます。

私たちは、神経変性疾患における機能不全はおよそ神経回路断裂によるものと捉えています。ぎりぎり生き残っているけれども軸索や樹状突起が萎縮して回路形成できなくなっている神経細胞を、いかにして再びターゲット細胞につなげて機能させるか、ということを実現しようと考えています。そこで、アルツハイマー病にしても脊髄損傷にしても緑内障にしても、軸索が萎縮するin vitroモデル系を用いて、軸索再伸長活性を有する薬物を探索します。探索ソースはたいていは和漢薬です。当研究所が保有する生薬エキス、生薬由来化合物、漢方薬エキスのライブラリーを使ったり、自分でエキス抽出する場合があります。和漢薬からは必ずと言っていいほどヒットするものがあります（ありました）。それらをモデル動物に適用するとこれも例外なく機能改善を示します。そこから、なぜその薬物が効果を示したのかの分子機序を調べていきます。薬物が最初に結合する生体内分子を網羅的に調べたり、transcriptome, proteomeを駆使して、なぜその薬物で病態が改善したのかを調べます。私たちは、病気の発症機序・進展機序が、必ずしも“病

気が治るための分子機序”と同じとは限らないと考えています。病気を治すパスウェイを知るこのツールとなる、治療効果を示す薬物を、研究の比較的早期に見つけられることが私たちの研究のアドバンテージと考えています。最近、楊助教が発表した論文では、アルツハイマー病脳内の萎縮した軸索が、生薬由来化合物であるジオスゲニンによって正しい場所に向かって再伸展して繋がる現象を見出し、その分子メカニズムを明らかにしました。このジオスゲニンの受容体が、ビタミンD受容体のrapid typeである1,25D3-MARRSであることもわかっています。このことがきっかけとなって、私たちは皆様と共同研究させていただくことになりました。

私たちは基礎研究から創薬を目指していますが、当初は低分子化合物を新薬にする道のみを考えていました。しかし、非臨床試験を突破するまでにも高いハードルがあるという厳しい現実と直面し、社会実装をどう進めるか考える中で別の視点を得ました。食薬区分制度を活用し、非医に区分される生薬に関してはそのエキスをを用いて臨床研究することです。このマインドセットによって、これまでに自分たちが基礎研究で見出したいくつかの薬物について、ヒトでの臨床研究を終えました。臨床研究を実施することで、動物実験のlimitationを理解し新たな課題を認識することができます。何より自分たちの基礎研究の狙いが的外れでないかどうか、ヒトである程度わかることは大きな一歩となります。また生薬エキスの場合、社会実装の出口のオプションが複数考えられ、それにとりまなう薬物のレギュレーション、規格作成も重要となります。そういったことにもコミットしながら、基礎研究から臨床研究・社会実装までを合言葉に、研究を進めています。最近、健康寿命延伸を目指す研究として、幸福感の向上にかかわる分子の研究にも着手しています。これは稲田助教が認知心理学的に臨床研究によってアプローチしています。

今後も、薬理学的基礎研究を基盤として、トランレーショナルリサーチ、リバーストランスレーショナルリサーチを展開していきます。どうぞよろしくお願いいたします。



研究室メンバーの集合写真

## －研究室紹介－

東京農工大学大学院 工学研究院  
生命工学専攻

長澤 和夫

私達の研究室では、有機合成化学を基盤として、生命科学、触媒科学、創薬科学に切り込むことを念頭に研究活動を行なっています。具体的には、生理活性を有するグアニジンアルカロイド天然物の全合成を基盤に、その生物学的機能としてのケミカルプローブや創薬開発研究への展開、また天然物の化学的機能を追求する中でグアニジン型有機分子触媒の開発を行っています。

これらに加え、ビタミンDについて、合成研究と創薬への応用を目指した研究を行ってきました。特に、ビタミンDの代謝物類の中で最終代謝物と考えられているビタミンDラクトンに着目し、その合成展開と機能の解明を行なっています。ビタミンDラクトンは、VDRに対する弱いアンタゴニスト活性を示すことが報告されています。そこでビタミンDラクトンの構造をラクタム構造に展開し（DLAMと命名）、窒素上の置換基を中心に構造展開を行なったところ、強力なアンタゴニスト活性を示すDLAM化合物を取得することができました。

またビタミンDラクトンをケミカルプローブ化し、その結合タンパク質を調べたところ、ビタミンDラクトンが脂肪酸のβ酸化を触媒する酵素であるHADHAと結合し、カルニチンの合成を抑制することで脂肪酸の代謝を抑制していることを見出しています（京都大学 上杉先生との共同研究）。

これをきっかけに、ビタミンDの他の代謝物の生物学的意義についても興味を持ち、代謝物およびその重水素化標識化合物の系統的な化学合成を行なっています。これにより、血清中等のビタミンD代謝物の正確な濃度を測定し、疾患等で顕著な濃度に変化する代謝物を同定することで、その生物学的意義に迫ることを計画しています。

また合成した既知の代謝物を基質に用い、CYPによるさらなる代謝実験を行なったところ、新たなビタミンD代謝物を発見することができました。今後、これらの代謝物群の生物学的意義についても明らかにしたいと思っています。

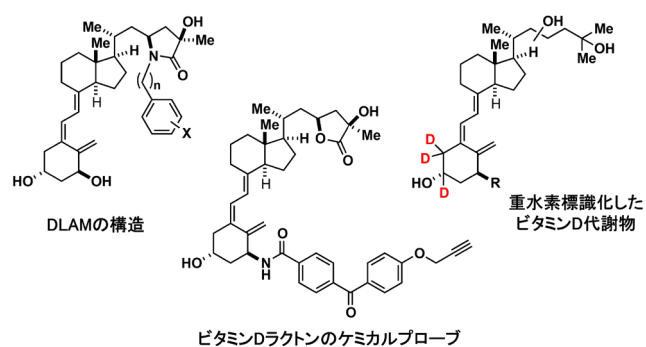


Figure ビタミンD誘導体類の構造



研究室メンバーの集合写真 2023年3月



そこに必要としている人がいる

桂化学は1948年の創業から76年、100種類以上の医薬品の原薬を国内外に供給してきた医薬品原薬製造企業です。製薬企業やベンチャー、アカデミアにおける創薬研究や新薬開発を化合物の面で早期からサポートするためにCDMO事業を展開しています。

桂化学なら探索合成からGLP、GMP製造、商用生産まで、『ミリ(mg)からトン(ton)まで』全てお引き受けいたします。

下記の例に限らず化合物に関することなら何でもお問い合わせください。

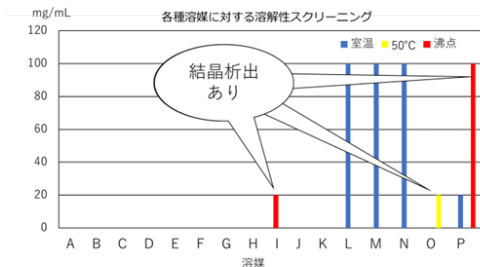
- スクリーニング化合物や対照薬、デザインした化合物の調査、合成
- スクリーニングヒット化合物のスケールアップ合成
- 溶解性や結晶多形などの物性評価
- 塩や共結晶の探索による物性改善やスクリーニングヒット化合物の知的財産の創出
- 作用メカニズム解明や検査薬開発のためのプローブ合成 (PEGやペプチドをリンカーとするビオチンや蛍光プローブなどの合成)

### 【溶解性や安定性評価】

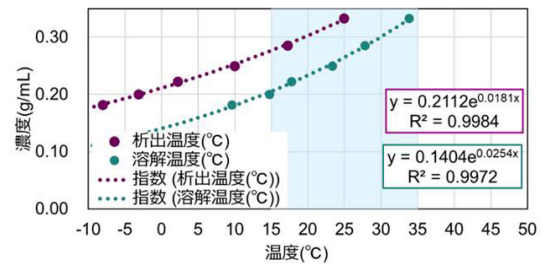
有機溶媒のみならず in vivo 投与に用いる溶媒への溶解性や安定性を評価します。

#### 溶解性スクリーニングの例

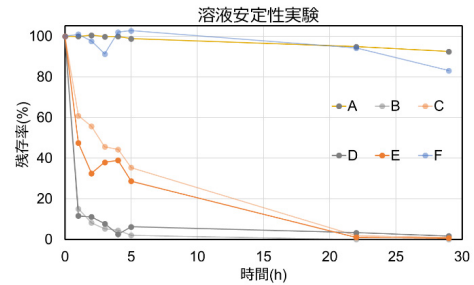
化合物の状況に応じて10～20種類の溶媒に対する溶解性を評価します。



### 溶解度・過溶解度曲線作成の例

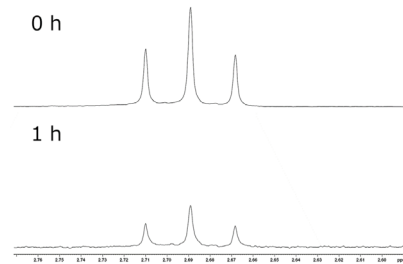


PATツールを用いてご要望の溶媒に対する溶解度・過溶解度を求めます。



### NMRによる溶液安定性の例

NMRにより in vitro や in vivo に用いる溶媒中における安定性を評価します。



### 【塩・共結晶スクリーニング】

医薬品や食品添加物として使用されている化合物から構成された弊社オリジナルの150種類以上のS/CCFライブラリーからご要望に合わせてカスタムします。ご希望のS/CCFを追加することも可能です。

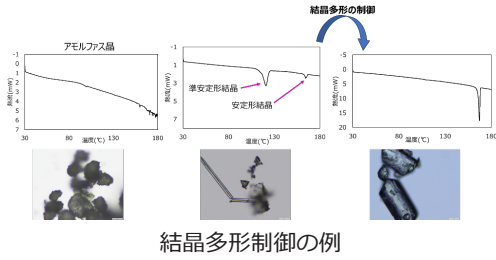
#### 共結晶スクリーニングの例

水溶性を付与したり物質特許を取得したりするために共結晶のスクリーニングを行います。

塩\溶媒	THF	CH <sub>3</sub> CN	EtOH	IPA	Acetone
A					
B					
C					
D					
E					

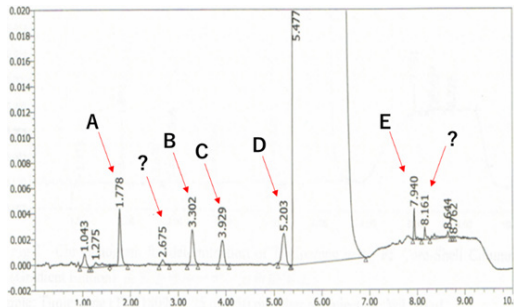
**【結晶多形スクリーニング】**

溶解性や経口投与での吸収性に大きな影響をもたらす結晶多形の評価と制御を行います。



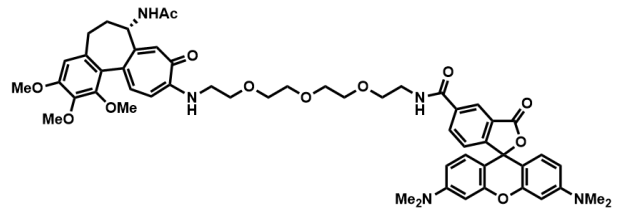
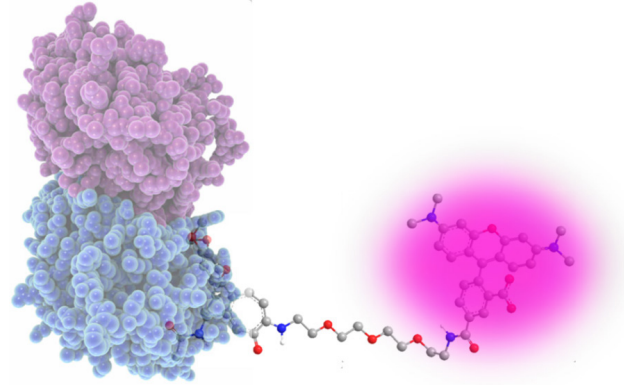
**【不純物プロファイリング】**

ライブラリスクリーニングでは不純物や分解物が真の活性本体であることがあります。不純物を解析して単離・構造決定、合成を行います。



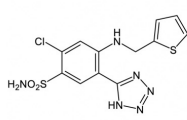
**【プローブ合成】**

貴社のオリジナルプローブを設計段階から承ります。

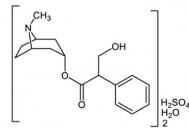


コルヒチン蛍光プローブの例

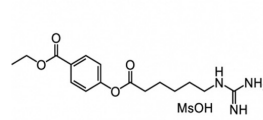
**製品一覧**



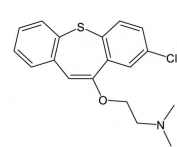
Azosemide



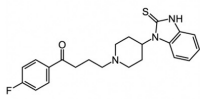
Atropine Sulfate Hydrate



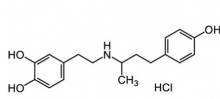
Gabexate Mesilate



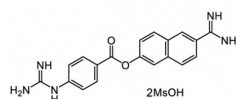
Zotepine



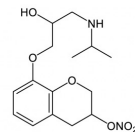
Timiperone



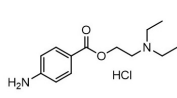
Dobutamine Hydrochloride



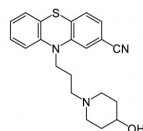
Nafamostat Mesilate



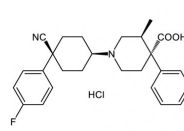
Nipradilol



Procaine Hydrochloride



Propicizaine



Levocabastine Hydrochloride

## －法人企業紹介－

### 帝人ファーマ株式会社 生物医学総合研究所紹介

昨年10月にCBI研究機構 量子構造生命科学研究所の法人会員に加入しました帝人ファーマ株式会社の紹介をさせていただきます。

#### 帝人ファーマ株式会社の紹介

[帝人ファーマ株式会社](#)は、繊維メーカーを起源として現在はマテリアル事業・ヘルスケア事業・IT事業等の複合的な事業を傘下を持つ[帝人グループ](#)の中で、ヘルスケア事業の中核を担っています。

「骨・関節」「リハビリ・脳神経」「呼吸器」「代謝・循環器」を重点領域として医薬品の研究開発～販売までを行ってきたスペシャリティファーマとしての医薬品事業の他に、日本における在宅医療機器のパイオニアとして在宅医療機器事業を併せ持つユニークな事業を展開しており、全国の医療現場で多職種によるチーム医療を弊社のチーム営業で支援するとともに、多職種を連携する情報共有システム等の提供を通じて地域包括ケアを支援しております。医薬品と医療機器の専門性を有する強みを最大限活かし、両者の技術融合を進めて革新的な自社製品の創出を目指しております。

#### 生物医学総合研究所の紹介

[生物医学総合研究所](#)は、帝人グループの多様な事業の研究開発組織とともに東京都日野市の東京研究センター内にあり、帝人ファーマの中核研究所として新たな治療法の提供を目指して研究を行っています。

医薬品分野では、低分子や抗体について長年の研究で培ったノウハウに基づき、自社開発品に加え、近年では海外企業に研究ステージでライセンス供与したプログラムもいくつか創出しております（[例1](#)、[例2](#)）。現在は、将来の未充足医療ニーズを想起しながら、神経障害領域や希少疾病等を中心に創薬に取り組んでいます。医療機器の分野では、光刺激や超音波刺激などの非侵襲的な治療法の研究に取り組んでいます。また、新しい創薬技術・創薬モダリティの獲得にもチャレンジしています。



「東京」とは言っても多くの緑に囲まれた環境の中で研究を行っています。

弊社生物医学総合研究所では、上村みどり先生をはじめとした構造生物学の専門家によるリガンド-タンパク質複合体の共結晶構造解析を、創薬研究の中に取り込んでドラッグデザインを行うことに早くから取り組んできました。初期にはタンパク質と化合物の共結晶構造という静的なスナップショットをもとに動的な構造変化を想像しながらドラッグデザインを行っていましたが、最近では、コンピューター上でタンパク質の動的な構造変化を予測できるようになり、タンパク質の構造変化をより精密に制御するようなドラッグデザインを行うことができるようになってきました。

弊社の医薬品研究においては、膨大な数の化合物ライブラリーのHTS評価やin silicoでのbinding予測評価等を通して見出された医薬品の種（Hit化合物）を、更にAI創薬技術等を駆使したドラッグデザインで進化させ、薬理活性・標的選択性・薬物動態・安全性といった様々な観点からのwet評価・試験を通して磨き上げることによって、動物に投与できるLead化合物、そしてヒトに安全に投与することができる開発候補品へと徐々に仕上げています。

また、弊社生物医学総合研究所から創出する医薬品候補は、その特性に応じて弊社が臨床開発から承認取得までを一気通貫で推進するケースに加え、できるだけ早く世界中の患者様に医療ソリューションをお届けできるよう、臨床開発に入る前の段階であっても海外の製薬企業に導出するなど、開発手段の多様化によって社会への貢献を最大化するための手法を常に模索しています。

#### 生物医学総合研究所の変革

弊社の前身となる医薬事業本部が帝人グループで発足したのは1974年です。その後50年を経て生物医学総合研究所は創薬研究機能を成熟させてきましたが、今まさに大きな変革の時を迎えています。

他業界と同じく、製薬業界でも研究・開発・製造といった各種業務機能を一气通貫に保有する以外の企業の在り方について活発に議論がされており、その一つの答えとして水平分業が推進されています。創薬研究においても、スペシャリスト集団による分業が行われるようになってきており、弊社も国内外の創薬CRO（Contract Research Organization）を有効に活用して創薬研究を行ってきています。水平分業はこれからの研究所の在り方を考えるうえで重要なキーワードになっており、様々な議論を重ねてきた結果、この度、生物医学総合研究所の創薬研究機能の一部にあたるスペシャリスト集団を独立させ、アクセリード株式会社との共同出資によるジョイントベンチャー企業 [Axcelead Tokyo West Partners 株式会社](#)（以下ATWP）を設立することに致しました。アクセリード株式会社は2017年7月に武田薬品工業株式会社の創薬プラットフォーム事業を継承して事業を開始した国内初の創薬ソリューションプロバイダーであるAxcelead Drug Discovery Partners 株式会社（以下Axcelead DDP）を傘下に有しており、ATWPはAxcelead DDPの兄弟会社として国内外の創薬プレイヤーからの需要を取り込み、創薬の総合支援サービス企業としての成長を図ります。



一方、弊社生物医学総合研究所では、新たな治療法の提供を目指して創薬研究プロジェクトを推進させるのと並行して、これまでに蓄積してきた科学的なノウハウをもとに、独自に深化させてきた創薬研究技術を更に磨き上げることに注力してまいります。AI創薬技術とタンパク質の構造情報を組み合わせた高精度創薬に取り組みつつ、新しい研究モダリティに関する技術獲得などの新たなチャレンジを常に続け、これからも皆様から新たな医療ソリューションの創出を期待されるスペシャリティファーマであり続けられるよう、弊社は自らを変革し続けてまいります。

このように、弊社生物医学総合研究所は ATWP と共に、日本から世界に向けた新たな創薬エコシステムの構築・発展に参画していきます。

会員の皆様と一緒に創薬の種を探していきたいと考えております。

弊社の研究活動にご興味を持っていただけましたら、ぜひ弊社 HP もご覧いただけますと幸甚です。  
どうぞよろしくお願い致します。

## 謝辞

最後になりましたが、このような素晴らしい紹介の場を与えて下さった、量子構造生命科学研究所の上村みどり所長、また、投稿の準備にご協力を賜りました近藤史郎先生、平坂雅男先生を初めとした量子構造生命科学研究所の皆様に深く感謝致します。

## 帝人ファーマ株式会社

本社

〒100-8585 東京都千代田区霞が関 3-2-1

(霞が関コモンゲート西館)

東京研究センター

〒191-8512 東京都日野市旭が丘 4-3-2

## 編集後記

発刊2回目を迎えるにあたり、編集後記を執筆する機会をいただき、心から感謝申し上げます。このニューズレターは、Structure Based Drug Discovery への情熱を共有する人々に捧げられたものです。第2号では、学会情報、研究室のご紹介、そして、法人企業の紹介を掲載いたしました。つきましては、ご執筆いただいた皆様に、心から感謝しています。また、読者の皆様からのフィードバックも、私たちにとって非常に価値のあるものです。皆様の意見を聞き、次号以降の改善に生かしていきたいと考えています。私たちの分野のみならず、科学は常に進化しており、私たちの知識や理解も同様に拡大し続けています。これは、不確実性の中にも希望があり、問題に対する解決策が常に可能であることを示しています。本号を手にとってくださいましたすべての方々に、深く感謝いたしますと共に、これからも、科学という無限の旅を共に歩んでいきたいと思っております。

編集者 平坂 雅男

法人会員



---

投稿のお願い

学会情報、最近の研究、研究室紹介、書評など、会員からの投稿をお持ちしております。

---

ニュースレター 2024年3月号

発行者・著作権：CBI 研究機構 量子構造生命科学研究所

発行責任者：上村 みどり

編集者：平坂 雅男

発行日：2024年3月29日