

新規アレルギー・喘息治療薬の開発

群馬大学大学院工学研究科

応用化学・生物化学専攻

武田茂樹

研究室の方向性

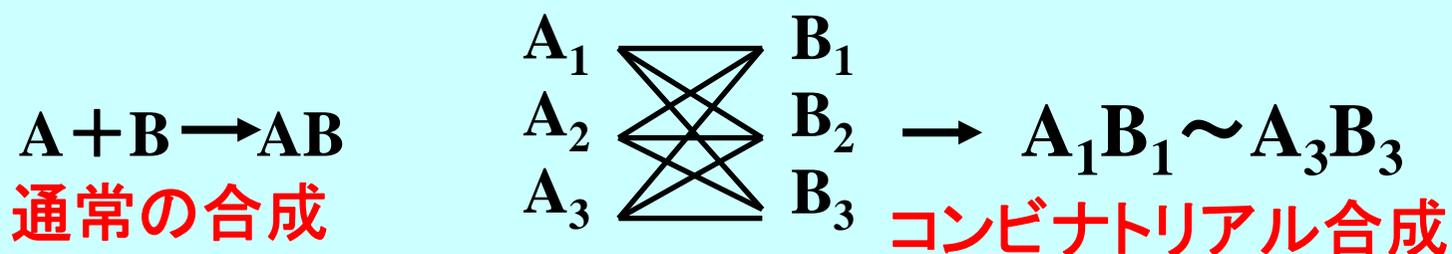
新規リガンドの同定や開発

- 生体内情報伝達系の解析、発見
- 創薬への応用

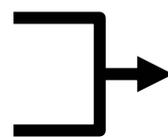
- 効率のよい活性測定系
 - 融合タンパク質を用いたHTS
 - 週に30万検体を処理可能
- 多彩なりガンド候補化合物ライブラリー
 - 組織抽出物、細胞培養液など
 - コンビナトリアルケミストリー

コンビナトリアルケミストリー

組み合わせを利用して多くの化合物群(ライブラリー)を
効率的に合成、活用していく技術



生成物の構造決定が難しい
基質の反応性の違い



全ての組み合わせの化合物が
合成できているとは限らない

膨大な数の合成化合物



評価に労力や経費がかかる

多様性に富んだライブラリーの合成と適した評価法が必要

混合物ライブラリーのスクリーニング

生細胞によるスクリーニング

たくさんの細胞を飼育、培養する必要があり負担が大きい

混合物に含まれる高濃度のリガンド、細胞毒の影響

無関係な細胞応答や内因性の受容体による擬陽性の影響

[³⁵S] GTP γ S 結合活性測定によるスクリーニング

混合物に含まれる高濃度のリガンド、細胞毒の影響が小さい
(高濃度及び、有機溶媒に溶解したリガンドでも使用可)

内因性の受容体による擬陽性の影響が小さい

操作が簡便で、多検体のスクリーニングが容易

細胞膜のみ(細胞の死骸)をつかった測定が有効

今後の課題

- より低濃度で作用する化合物の設計や合成
- より臨床に近い形での効果の検討、評価

- 新規リガンドのデザイン、解析
 - デザインされた化合物の合成、活性測定

- より多様なGPCRへの応用、一般化
 - ランダムペプチドライブラリー
 - 融合タンパク質によるHTS
 - 分子モデルによる分子構造の改良

お問合わせ先

国立大学法人 群馬大学
研究・知的財産戦略本部
群馬大学TLO

大澤 隆男

TEL 0277-30-1171

FAX 0277-30-1178

e-mail rip-admin@eng.gunma-u.ac.jp