

## 21世紀COEプログラム 平成16年度採択拠点中間評価結果

<b>機関名</b>	京都薬科大学	<b>拠点番号</b>	K26
<b>申請分野</b>	K<革新的な学術分野>		
<b>拠点プログラム名称 (英訳名)</b>	伝承からプロテオームまでの統合創薬の開拓 -生物分子基盤の革新的難病治療薬創製- (Development of Drug Discovery Frontier Integrated from Tradition to Proteome)		
<b>研究分野及びキーワード</b>	<研究分野: 薬学>(ゲノム創薬)(天然薬物学)(医薬分子設計)(生物活性物質)(ドラッグデリバリー)		
<b>専攻等名</b>	薬学研究科薬学専攻・創薬科学フロンティア研究センター		
<b>事業推進担当者</b>	(拠点リーダー名) 木曾 良明 他16名		

### ◇拠点形成の目的、必要性・重要性等：大学からの報告書（平成18年4月現在）を抜粋

#### <本拠点がカバーする学術分野について>

本COE拠点では、アルツハイマー病、アレルギー、エイズ、マラリア、がん、糖尿病など現在、社会的に画期的な治療法が望まれている「難治性疾患」を伝承医薬からプロテオームまでの生物分子的な視点から捕らえて、新世代創薬システムを開拓するとともに発症機構の解明を世界最高水準の研究レベルで行う。

#### <本拠点の目的>

本拠点では、アルツハイマー病をはじめ「難治性疾患」の最先端の研究課題を設定し、高度な機器や最先端の研究施設環境のもと、この問題を薬物分子と生体分子の視点に立って解決すべく分子認識を基盤とした世界をリードする分子薬学の科学的研究拠点を構築しようとするものである。また、本学の将来構想と関連し、基本的な疾病のメカニズムの解明や新しい薬物分子の開発を切り拓ける高度な薬学研究者の養成と、医療に直接貢献できる高度な薬剤師の養成を目的としている。

#### <計画・当初目的に対する進捗状況等>

伝承医薬からプロテオームまでの生物分子的な視点から「難治性疾患」解決に向けた学術研究を展開させるため、統合創薬推進ユニットおよび創薬基盤技術開拓ユニットを結成し、相互の連携により研究教育が行われるよう組織した。中でも、アルツハイマー病関連酵素阻害剤が低分子化合物として世界で初めてマウスでの効果が証明され、また、発症機構解明ツールとしてのクリックペプチドが開発されている。これらの成果により、Cathay Award等の国際賞をはじめとする各賞を受賞している。また中国の瀋陽薬科大学と国際学術交流協定を結び、伝承医薬の有効成分探索のための海外拠点室を設置し、リエゾンラボとしてのプロテオーム支援室をたちあげ優秀な人材を採用してコロキウムを開催した。さらに、キックオフシンポジウム、プロテオーム支援室開設記念シンポジウム、国際シンポジウムを開催して、本拠点の成果を広く公開するとともに学術交流を行っている。また外国人を含めた大学院生やポスドク自らが「若手研究者の会」を立ち上げ、英語による研究交流会を開き、大学院生が国際賞を受賞するなど国際レベルの人材育成に向けた効果が得られている。

#### <本拠点の特色>

本COE拠点プログラムでは、生命現象の基本である分子間相互作用を基盤として、ある点では伝承薬にたち帰り、またある点では低分子リガンドの蛋白スペースを考察して、多角的に難治性疾患治療薬の創製をめざすとともに難治性疾患の発症機構の解明をめざすところに特徴がある。また、その過程を研究者のレベルで終わらせることなく、関連分野への短期参画やサブメンター等のアドバイザーとの定期的な交流など国際レベルの博士学生の養成を通じて視野の広い国際色豊かな力量ある薬学研究者を作り出そうとするユニークな教育システムであり、すでに「若手研究者の会」による研究交流会などで成果が現れている。

#### <本拠点のCOEとしての重要性・発展性>

本拠点は統合創薬研究の拠点として、薬物分子側から疾病を眺め薬物分子と生体分子との関係解明を主題に、難病治療の足がかりを分子薬学の視点から見出そうとする点で重要性がある。統合創薬推進ユニット(5チーム)と、創薬基盤技術開拓ユニット(4チーム)の相互の連携を基に「若手研究者の会」を組織し、薬学博士養成を中心とした人材を強化し、既に注目される成果を挙げている本学創薬科学フロンティア研究センターの創薬研究基盤を更に発展させることができる。一方、重要度を増すばかりである難病治療に関する社会的要請に応じて、伝承薬からモダンドラッグディスカバリーの手法を駆使して新世代低分子リガンドを創製する革新的な拠点をめざし、すでに蛋白空間最適分子の探索法やクリックペプチド等の成功からも新しい知のシーズの誕生が期待される。

#### <本プログラム終了後に期待される研究・教育の成果>

(1) 難治性疾患に対する標的蛋白スペースの考察とそのリガンドの設計の方法論の確立と具体的な新規医薬品シーズの供給 (2) 疾病の発症機構と薬剤の作用機構の解明 (3) 事業担当者による分野横断的な研究体制と教育体制の活性化 (4) みずみずしい感覚と優れた論理的思考力を合わせ持つ力量ある薬学研究者の養成 (5) 高度な科学的知識に裏付けられた臨床系薬学博士の学位を持つ薬剤師の養成

#### <本拠点における学術的・社会的意義等>

がん、アルツハイマー病、感染症、アレルギー、糖尿病などの疾病克服は国際的に急務の課題であり、我々は病原性に重要な役割を果たす生体分子に着目し、伝承からプロテオームまでの広範囲の分子認識を基盤とする創薬科学方法論の確立と、疾病の発症機構解明、ならびに薬剤耐性克服を目指し研究を進め、国際レベルの若手研究者育成とともに、アルツハイマー病をはじめとする発症機構解明ならびに治療薬研究において成果を上げており、患者家族などからの反響も大きい。高齢化社会、生活習慣病、世界規模の感染症などの見地から、我々の研究の学術的・社会的意義は高い。

## ◇ 21世紀COEプログラム委員会における所見

### (総括評価)

当初計画は順調に実施に移され、現行の努力を継続することによって目的達成が可能と判断される。

### (コメント)

COE発足以前の豊富な素材と実績を基盤に、本COE研究において基礎研究と創薬研究がうまく進展しており、アルツハイマー、アレルギー、エイズ、マラリア、がんなどの多くの疾患に対して有効と考えられる化合物やプロドラッグが見出され、個々の優れた研究成果を挙げている。また、少数人員できめ細かな教育体制が図られており、大学としての支援も図られている。

アルツハイマー関連研究などの個々の研究では成果を挙げているが、これらの研究の理念は従来の路線の延長であると考えられる。今後は創薬の新しい論理の革新という方向も考慮し、COEとしての成果を挙げていただきたい。

また、比較的小規模大学であるので若手研究員の獲得に苦心しているが、今後も人材育成において、全国的募集などの視点から、若手研究者の確保に向けて一層の努力が望まれる。