

【日本側コーディネーター及び拠点機関名】

| | |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 日本側拠点機関名 | 京都大学・大学院薬学研究科 |
| 日本側コーディネーター所属・氏名 | 大学院薬学研究科・竹島 浩 |
| 研究交流課題名 | 創薬ケミカルバイオロジーの国際共同研究ネットワーク |
| 相手国及び拠点機関名 | アメリカ合衆国：New Jersey 州立大学、カナダ：Montreal 大学、 スイス：Zurich 大学、イギリス：Bristol 大学、イタリア：Siena 大学、 ドイツ：Heidelberg 大学、中国：北京大学 |

研究交流計画の目標・概要

【研究交流目標】

京都大学薬学・医学研究科の連携グループは化合物ライブラリーと化合物検索共通機器を配置して、**医薬品シーズを創出する創薬コアラボ**を整備中である。このコアラボの目的は、基礎研究により疾患バイオマーカーや創薬標的の候補分子を検索し、それらの生理・病理学機能を解明することでオリジナルな化合物検索を遂行し、得られる生理活性化合物の薬理効果を解明することにより医薬品シーズを創出することである。この実学応用に向けた目標達成には、有機化学、分子生物学、薬学・医学領域の多様なスキルによる研究と教育が高いレベルで要求される。本拠点形成事業への申請は、学内でカバーしきれない研究スキルを海外機関との連携により補うことにより効率的に創薬関連研究を発展させるために企画され、具体的な活動はスクリーニング拠点の参画メンバーによる以下の国際共同研究を軸に展開する。(1)California 大学や Pennsylvania 大学などが有する多様な生物機能の検定システムを利用し、化学物質の生物活性を評価する。(2)Zurich 大学と ETH とが共同設立した Functional Genome Center における先端的プロテオミクスを活用して創薬標的を同定する。(3)米国保健衛生研究所(NIH)と共同して新規スクリーニング手法を開発し、PubChem などのデータベースから有用な情報をマイニングする手法を開発する。(4)各参画グループ独自の国際共同研究を発展させて、疾患マーカーや創薬標的に関するトランスレーショナル研究を推進する。

本申請における海外連携拠点は京都大学との間で**大学間学術協定**を締結している機関を主に設定しており、派遣する大学院生を含む若手研究者に対して優先的な便宜が図られる。上記の組織的国際共同研究の推進により、京都大学と海外拠点との間で、創薬関連研究を基軸に持続的な交流関係を確立するとともに、若手研究者に対する海外研鑽の機会を提供することにより、国際性を兼ね備えた**次世代の医学・薬学研究者リーダー**を育成する。

【研究交流計画の概要】

京都大学薬学・医学研究科連携の化合物スクリーニング拠点参画グループでは、癌と循環器病に注目した研究が企画されている。シニア研究者間で調整する立案に基づき、各事業年度において若手研究者数名を海外拠点に派遣することにより国際共同研究を実施する。

癌に関する研究交流：武田グループは、従来の抗がん治療薬に対する細胞応答に関与する遺伝子群を破壊した細胞株を100種以上樹立し、DNA 修復酵素を含む細胞応答分子に対する阻害剤のハイスループット検索手法を米国 NIH と共同して確立した。DNA 修復酵素阻害薬物は抗癌治療に応用されることから、この細胞株を活用した修復酵素の阻害薬シーズを同定するため、NIH とスイス Zurich 大学との連携により、化合物スクリーニングやユビキチン化タンパク質のプロテオミクス解析を計画している。藤井グループはケモカイン受容体のアンタゴニストとアゴニストを化学合成し、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染や癌転移などにおけるケモカイン受容体の役割をカナダ Montreal 大学との共同研究で究明する。萩原グループは、リン酸化酵素に対する阻害化合物による抗癌薬開発の可能性を追求しており、米国 California 大学との連携により消化器系癌などに有効な化合物を検索する。

循環器病に関する研究交流：竹島グループは TRIC チャネル欠損マウスが高血圧や肥大型心筋症を発症することを見出した。TRIC チャネルに関するトランスレーショナル研究推進に向けて、イギリス Bristol 大学、イタリア Siena 大学と中国北京大学における共同研究により、病態メカニズムの解明や TRIC チャネル活性測定系の確立を進める。**辻本**グループはアドレナリン受容体や脂肪酸受容体の欠損マウスに関して、米国 California 大学や Pennsylvania 大学における共同研究にて、循環機能や組織代謝の異常を解析する。これらの共同研究で得られた成果に基づき、対象となる循環器疾患や生活習慣病を設定して、適切な *in vitro* スクリーニング系を構築する。

上記の共同研究とともに、海外拠点の研究者を京都大学に招聘して共同研究の綿密な打ち合わせとともに、国際学会におけるセッションを活用して本事業と連携した学術セミナーを企画する。また、海外研究者招聘と連動して、新薬開発工程における各ステップのエキスパートも招聘して、薬学・医学研究科大学院生に対して参加型の創薬関連教育コースも提供する。

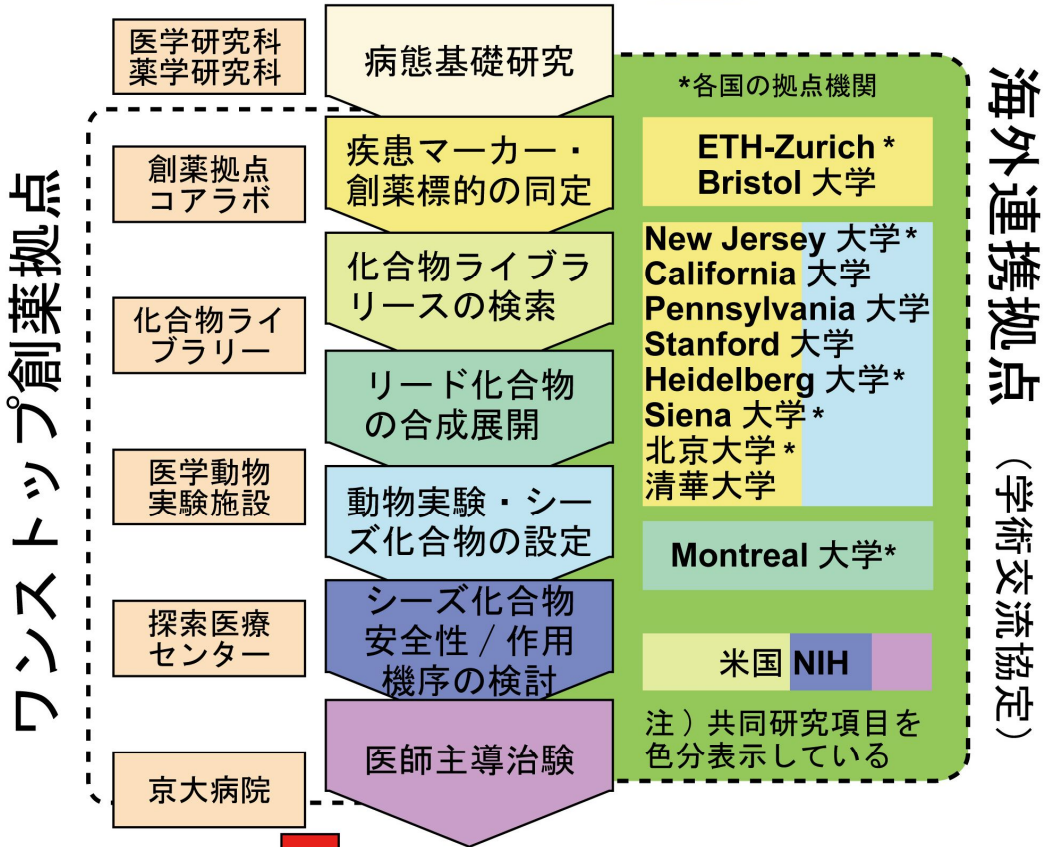
[実施体制概念図]

現状： 最先端研究基盤事業 (H22-24) → 最先端創薬共通機器の整備

創薬拠点コアラボ
 医学 / 薬学研究科参画教員：
 ・ 化合物ライブラリーと共通機器の管理
 ・ 創薬関連教育コースの提供
 ・ 共同研究のアレンジメント

本申請事業 (H24-28) 京都大学学術交流協定 → 海外機関との連携強化
 学内施策・競争的資金 → 学内組織の協調的運営

将来計画： 京都大学医学 / 薬学研究科 大学院生 / 若手研究者



グローバル創薬研究リーダー