

課題名： 特殊ペプチド増幅法の開発と創薬への応用

氏名： 村上裕

機関名： 東京大学

## 1. 研究の背景

創薬において、薬剤候補となる化合物の確保が重要な課題となっている。実際、多くの製薬企業は独自の化合物ライブラリ（様々な種類の化合物を収集・整理した物）を利用して創薬を行っている。そこで次世代創薬法の創製のために、新たな化合物ライブラリ作製法の開発が望まれている。

## 2. 研究の目標

我々は、特殊ペプチド（特殊な構造を持ち体内で安定なアミノ酸が連なった物）の増幅法を開発することで、新たな化合物ライブラリの作製を目指す。さらに本方法を活用して、抗菌剤候補の創製を試みる。

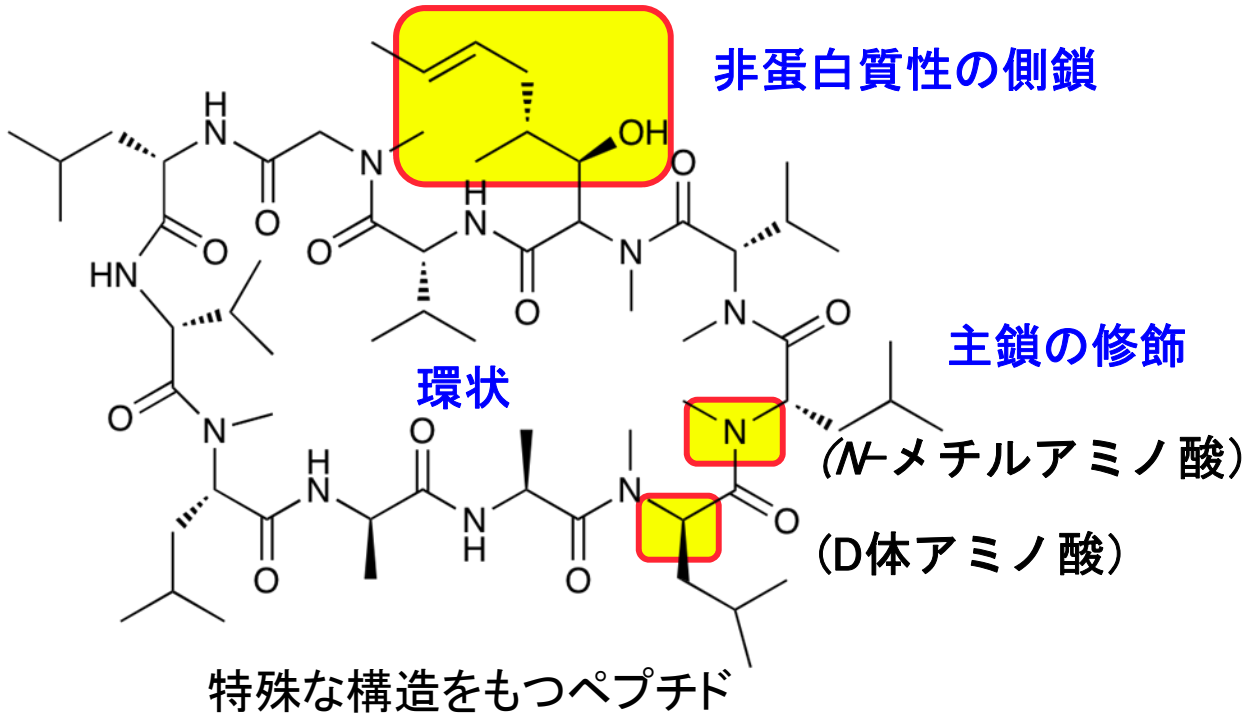
## 3. 研究の特色

従来の薬剤候補探索では、個々の化合物の効果をそれぞれ評価しなければならない。これに対し本研究で開発する増幅法を用いると同時に多種類の特殊ペプチドを評価できるため、従来法の1000万倍にあたる約10兆種類の特殊ペプチドの利用が可能となる。そのため、本方法により高効率で迅速な薬剤候補の創製が可能になると考えられる。

## 4. 将来的に期待される効果や応用分野

本研究で創製する抗菌剤候補は、多剤耐性菌を克服するための重要な薬剤になると期待される。また本方法は、薬剤候補を創製するための普遍的な方法として利用することができるため、様々な疾患に対する新規薬剤の創製につながると考えられる。

# 特殊環状ペプチドとは？



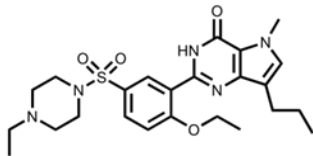
特殊な構造

生体での安定性の向上・  
細胞膜透過性の増大



薬剤として有望

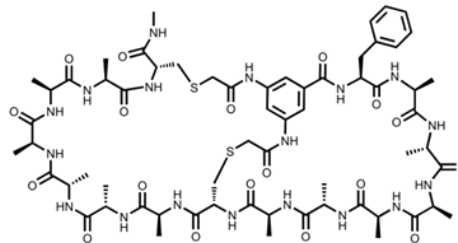
低分子化合物



分子量

50-1,000 Da

特殊環状ペプチド



(4-20 aa)  
500-2,500 Da

抗体



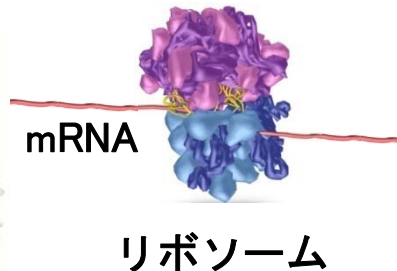
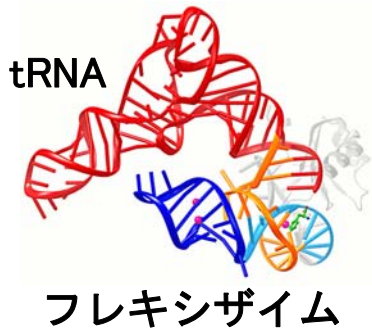
50,000-150,000 Da

# 特殊環状ペプチドを増幅可能にする仕組みとその応用

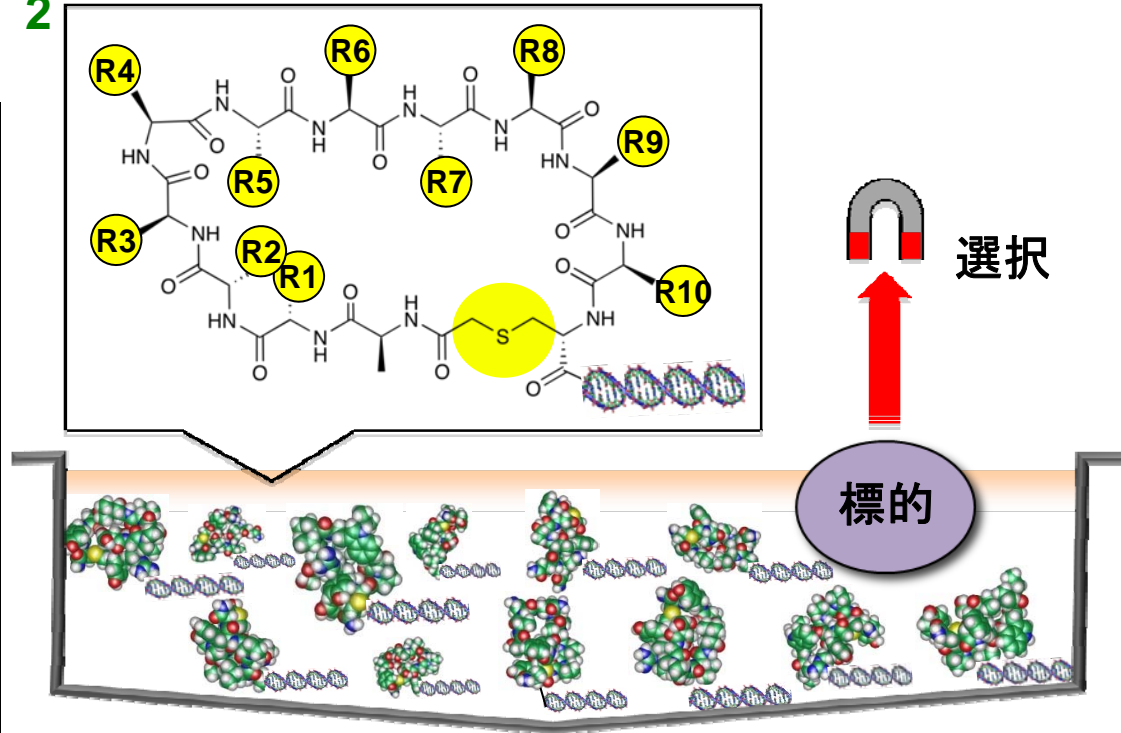
1

リプログラムした遺伝暗号					
	U	C	A	G	
U	Na1	Ser	Tyr Stop	Cys Stop Trp	U C A G
C	Na2	Pro	Na5 Gln	Na7	U C A G
A	Ile Na3	Na4	Na6 Lys	Ser	U C A G
G	Val	Ala	Asp Glu	Gly	U C A G

- Phe, Leu, Met, Thr, His, Asn, Arg  
+ Na1, Na2, Na3, Na4, Na5, Na6, Na7

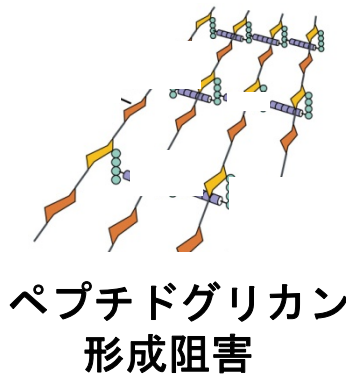


2



3

抗菌剤



1. 遺伝暗号をリプログラムし、特殊ペプチドを翻訳合成する。
2. mRNA提示法と組み合わせ、 $10^{13}$ の多様性を持つライブラリーを作製する。
3. ペプチドグリカン形成を阻害する特殊ペプチドを創製し、抗菌剤として利用する。