

Passion for Innovation.
Compassion for Patients.™

資料3
科学技術・学術審議会 研究計画・評価分科会
量子科学技術委員会
量子ビーム利用推進小委員会(第7回)
平成29年5月18日

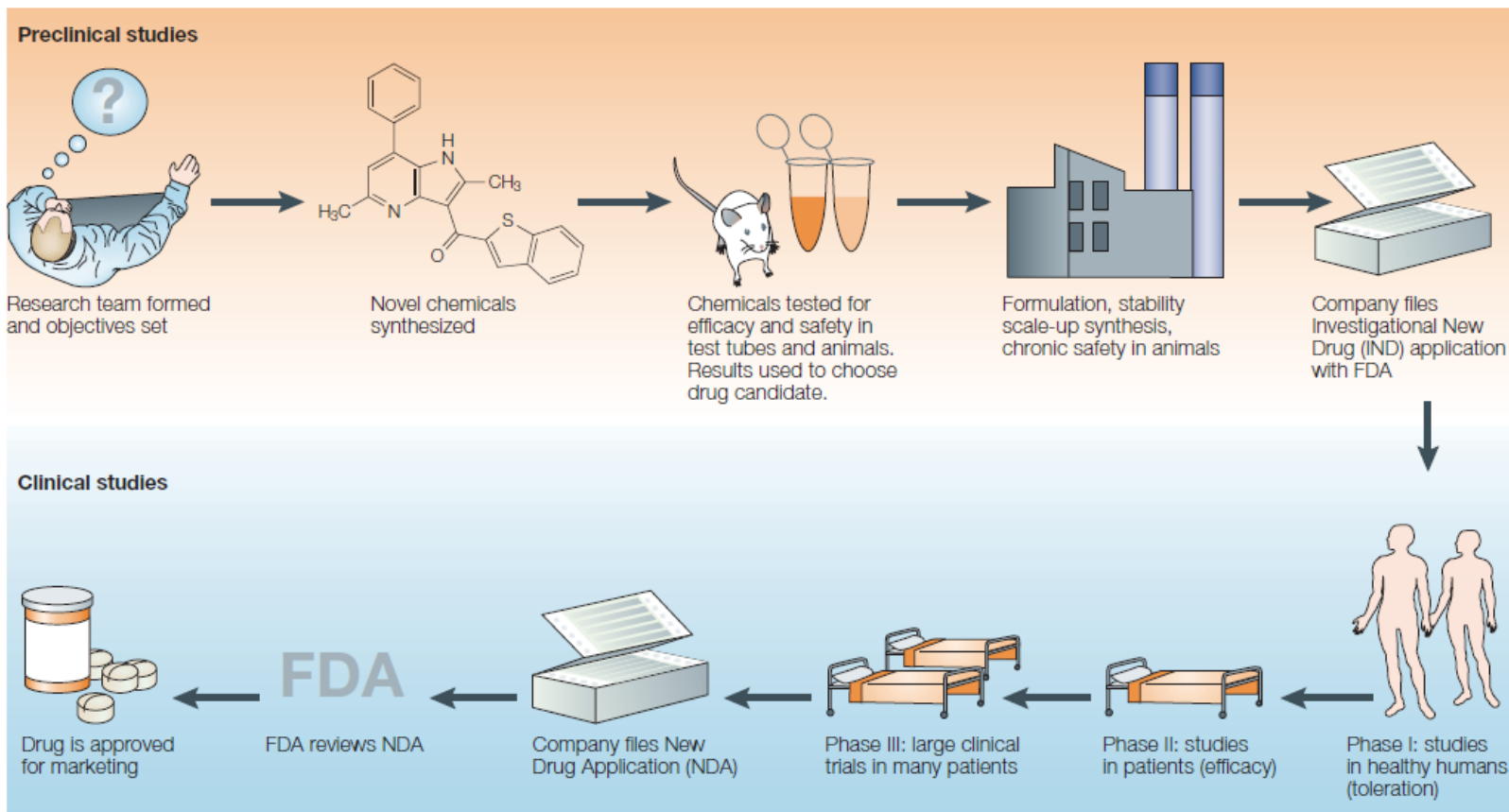


製薬会社における放射光利用と産学連携 (SACLA産学連携プログラムを例に)

2017年5月18日

高橋 瑞稀
第一三共RDノバーレ株式会社 合成化学研究部 構造化学G

Structure-based drug design (SBDD)

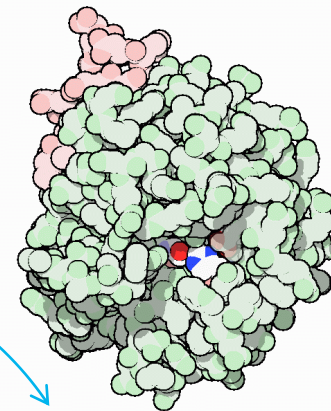


化合物の最適化

構造情報を利用した合理的薬剤設計サイクル



構造解析

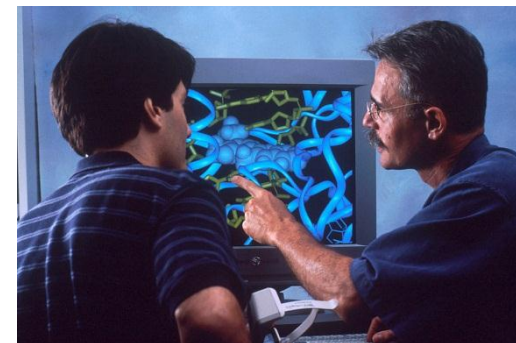


評価

化合物設計

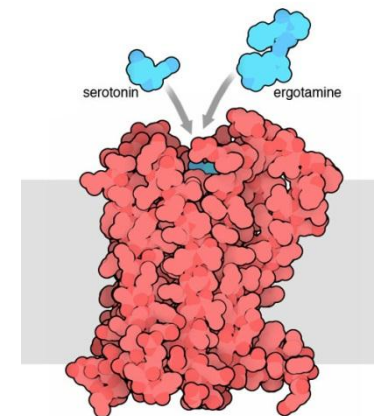
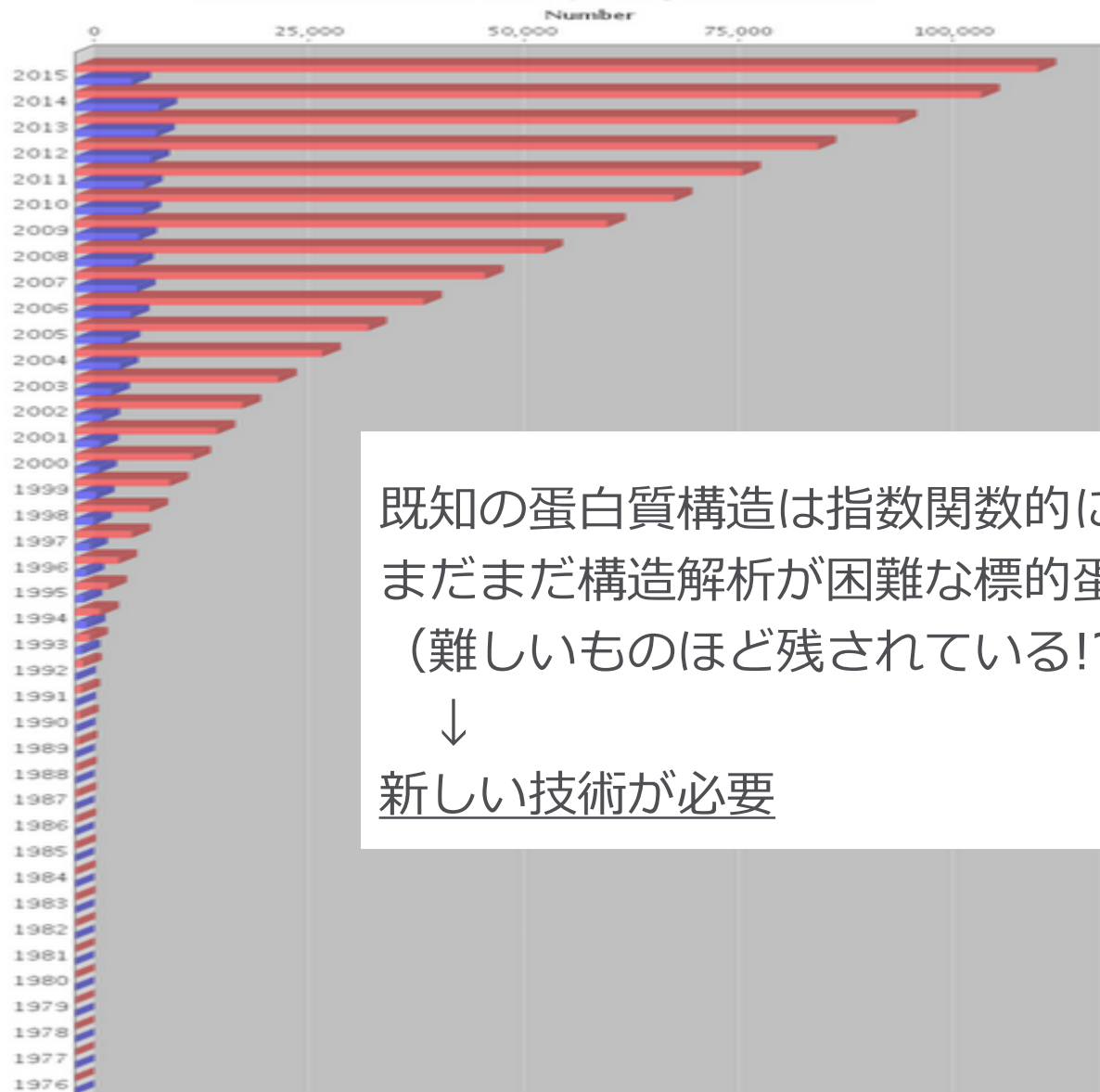


化合物合成



蛋白質の立体構造

Yearly Growth of Total Structures
number of structures can be viewed by hovering mouse over the bar



既知の蛋白質構造は指数関数的に増えているが
まだまだ構造解析が困難な標的蛋白質も多い
(難しいものほど残されている!?)



新しい技術が必要

<http://www.rcsb.org/pdb/statistics/contentGrowthChart.do?content=total&seqid=100>

1. 時分解測定

- ✓ 短いパルス状のX線源という特徴を活かす
- ✓ 構造の「変化」を知る

2. 高難度標的タンパク質の構造解析

- ✓ 大きな単結晶が得られにくい
- ✓ 膜タンパク質、タンパク質複合体等

3. 放射線損傷を避けた構造解析

- ✓ 大きな結晶のごく一部に位置をずらしながらX線を照射してデータを収集する
- ✓ 室温でのデータ収集

1. 時分解測定

- ✓ 短いパルス状のX線源という特徴を活かす
- ✓ 構造の「変化」を知る

2. 高難度標的タンパク質の構造解析

- ✓ 大きな単結晶が得られにくい
- ✓ 膜タンパク質、タンパク質複合体等

3. 放射線損傷 シリアルフェムト秒X線結晶構造解析

- ✓ 大きな結晶のごく一部に位置をずらしながらX線を照射してデータを収集する
- ✓ 室温でのデータ収集

「創薬ターゲット蛋白質のシリアルフェムト秒X線結晶構造解析」

課題代表者：岩田想グループディレクター

(RSC SACLA利用技術開拓グループ)

平成26年度参画企業：

第一三共RDノバーレ株式会社

武田薬品工業株式会社

創薬産業構造解析コンソーシアム

平成27年度参画企業：

第一三共RDノバーレ株式会社

東レ株式会社

創薬産業構造解析コンソーシアム

平成28年度（「SACLA産業利用推進プログラム」）参画企業：

第一三共RDノバーレ株式会社

東レ株式会社

味の素 株式会社

アカデミアからノウハウを学びつつ、現実的な産業利用のために必要な要件について提言を行う。

- 年二回のビームタイム
 - A期、B期に各一回、24時間
 - ビームタイムにあわせた講習会
 - アカデミアの成果の紹介
 - データ処理の実際
 - 議論・相談の機会
 - 試料調製のノウハウの提供（未発表情報を含む）
 - 測定現場でのディスカッション
 - 運用、結果に関するフィードバック
- ↓
- 現場の測定、試料調製について一定の習熟
 - 必要要件、有効性の判断
 - 通常の放射光では測定しにくい試料における有効性
 - 現実的なサンプル量で測定できる可能性
- 成果占有利用へ

- 2016A期（2016年度上期）からスタート
- 2 hr 単位
 - 同種の測定を行うアカデミアのBTに接続する形で利用日・時間を決定
- 2時間あたり 成果占有利用料金 + 消耗品代定額分
- 専用アカウントで安全な場所へデータを保管
 - データの存在すら他アカウントからは見えなくなっている
- 申請は年二回
 - A期分は前年11月、B期分は同年6月初旬締め切り



- 2016B期に申請、2017/2/14に利用

- 「産学連携プログラム」という形で参画させていただくことで、実際に試料を調製して試用する動機、機会を得ることができた。
- アカデミア側へも、データ保存の方法、必要な試料量の感覚など、現実的な産業利用へつながるフィードバックを与えることができた。
- 本プログラムから得られた感触をもとに、成果占有利用へつなげることができた。
- まだ多くの人々がノウハウを持つわけではない技術の利用には、成果占有としない枠での試用が有効であることを実感した。