



| | | |
|------------|--|--------------------|
| 領域代表者 | 九州大学・大学院工学研究院応用化学部門・教授 星野 友（ほしの ゆう） | 研究者番号:40554689 |
| 研究領域 情報 | 領域番号：22B208 キーワード：精密高分子、高分子医薬、共進化、均一高分子 | 研究期間：2022年度～2024年度 |

研究の背景・目的

●研究の全体像

バイオ医薬品の価格の高騰やアンメットメディカルニーズへの対応から新規な医薬品向け創薬モダリティの創出が求められている（図1左）。合成高分子はモノマーの設計・組合せにより天文学的な多様性を有する化合物ライブラリーを容易に合成可能のため次世代の医薬品として有望である。しかし、高分子は分子量やモノマーの配列が不均質のため機能や副作用の懸念から医薬品として実用化されていない。ところが近年、高分子の重合・精製技術が急速に進歩し、配列が完全に規定された高分子を精密に合成できるようになった。本領域では、急速に発展している精密高分子合成技術とバイオ医薬品開発分野で発展した指向性分子進化やスクリーニング技術、計算科学を融合した研究領域を創出する。これにより既存の高分子研究・医薬研究領域を融合した、精密高分子医薬を生み出すプラットフォームを創出する。そして次世代の創薬モダリティとしての精密高分子を実現する（図1右）。

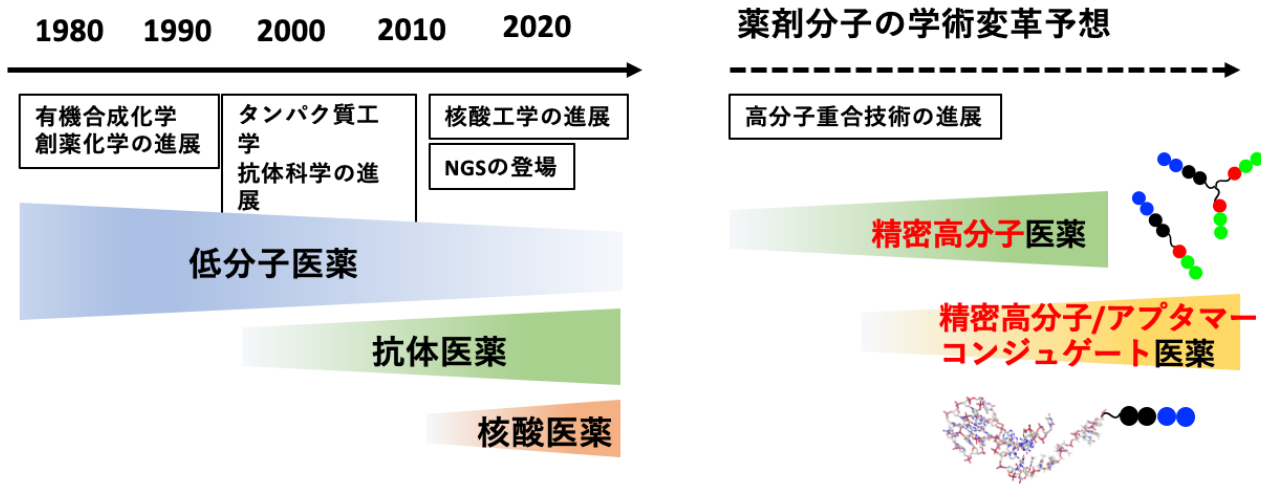


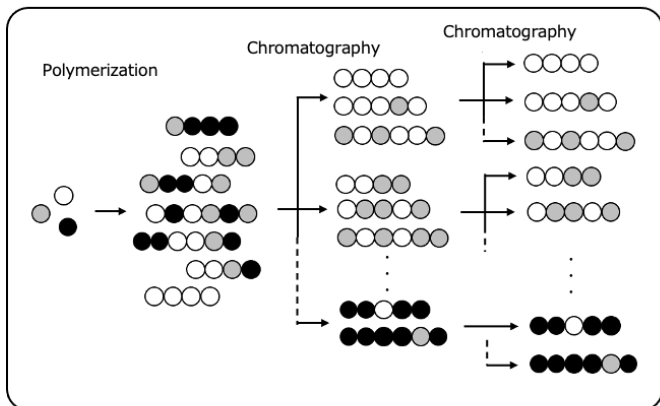
図1 （左）近年の創薬モダリティの変遷。（右）本学術変革領域が実現する未来の創薬モダリティ。

●本領域の達成目標

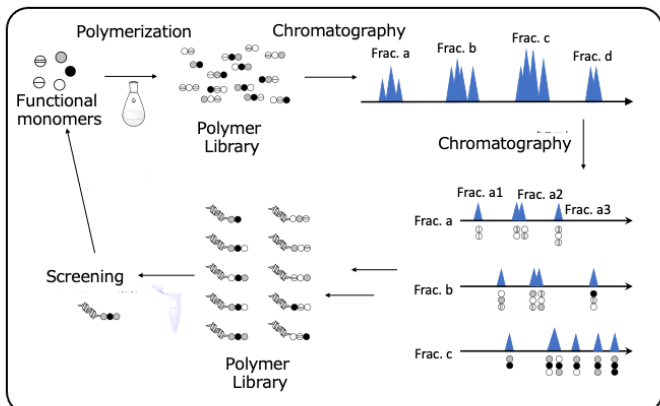
本領域では、高分子合成分野で急速な発展を見せている精密高分子合成研究領域とバイオ医薬品等の創薬基盤技術の研究領域を融合した研究領域を創出し次世代の創薬モダリティとしての精密高分子を実現する。本目的を達成するために精密高分子合成分野の研究班（星野班、九州大学）と分子進化学分野の研究班（吉本班、東京大学および澤田班、東京工業大学）、医薬分野の研究班（小出班、静岡県立大学）が連携し研究領域の起爆剤となる計画研究を実施する（図2）。具体的には計画研究を通して研究期間内に下記の3つの目標を達成する。

- 目標1、標的タンパク質を認識する精密高分子の開発と動物モデルでの疾患治療の実証
- 目標2、精密高分子へのタグ標識化による精密高分子の高速進化システムの開発
- 目標3、合成/生体高分子の共進化による互いを認識する合成/生体高分子ペアの開発

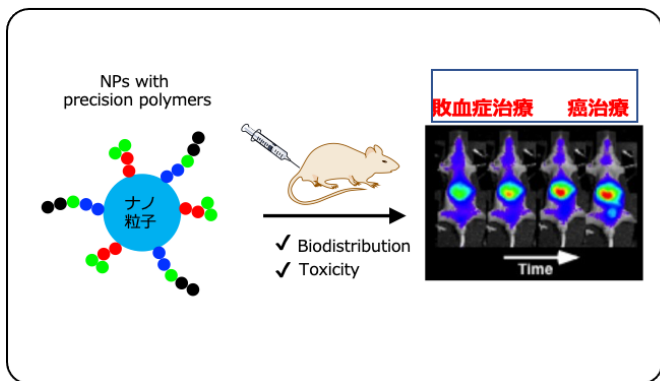
A01, 精密高分子の合成 (星野班)



A02, 進化システム開発 (吉本班)



A04, 精密高分子医用応用 (小出班)



A03, 生体分子の共進化 (澤田班)

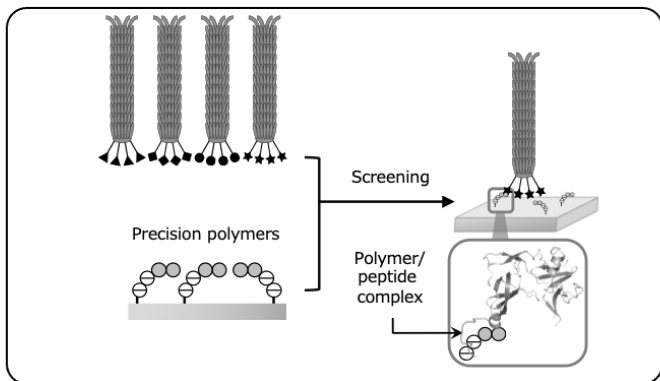


図2 本変革領域の計画研究概要図

●精密高分子による次世代医薬開拓

本領域は、3年間で学術変革の起爆剤となる計画研究を実施し、将来的には精密高分子合成分野とバイオ医薬品の創薬分野で分野をリードしている多くの研究者が参画する研究領域を創出する(図3)。精密高分子の合成手法としては、ラジカル重合だけでなく重縮合を含む近年発展している様々手法が考えられる。また、精密に合成した高分子の配列や構造を解析する技術や均質な高分子を精製する技術の開発も重要になる。高分子進化システムとしては、マイクロアレイやビーズ、タグを用いたハイスループットな相互作用スクリーニング技術に加え、大量の相互作用データを蓄積し、最適な構造を短時間で見出す技術の開発が考えられる。この際、構造活性相関データベースや分子動力学計算を大規模に展開することが必要であり、計算科学・コンピューターサイエンスの研究者を加え実験科学と計算科学を融合することが必要不可欠になる。生体分子の共進化技術としては、精密高分子を認識する核酸やペプチドアダプター、抗体を作成する技術が必要となる。医用応用としては、ガンや敗血症だけでなく免疫疾患、感染症、糖尿病などの専門家を加えて精密高分子医薬のPOCや臨床研究を行うことが考えられる。以上のように学術変革領域B終了後に、様々な研究分野を代表する研究者からなる新たな研究領域を構築することで次世代の創薬モダリティとしての精密高分子を実現する。

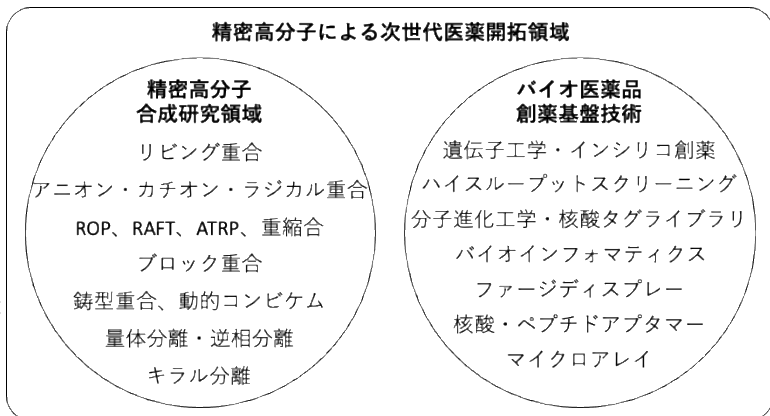


図3 本研究が創出する学術領域概要図。