

【学術変革領域研究 (A)】

精密高分子のデータ・進化化学による次世代医薬創出

	研究代表者	九州大学・工学研究院・教授
	研究課題情報	星野 友 (ほしの ゆう) 研究者番号: 40554689 課題番号: 25A204 研究期間: 2025年度~2029年度 キーワード: 精密高分子、制御重合、高分子医薬、共進化、マテリアルDX

研究の背景・目的

●研究の全体像

アンメットメディカルニーズへの対応やバイオ医薬品の価格の高騰から、新たな創薬モダリティの創出が求められる(図1左)。合成高分子は、自在に設計したモノマーを共重合するだけで無限大の多様性をもつ化合物ライブラリーを容易に構築可能であり、安価で安定な次世代の創薬モダリティとして有望視されていた。しかし、既存の合成高分子の殆どは分子量やモノマー配列といった分子構造が不均一であり、その機能も不均一になる。そのため副作用の懸念から薬剤分子モダリティとして認知されず、医薬として実用化された例は殆どなかった。ところが近年、高分子の重合技術や精製技術が急速に進歩したことで、分子量や配列が完全に規定された様々な高分子『精密高分子』を合成できるようになり、精密高分子が特定の抗原を認識できることが明らかになった。

本領域では、急速に発展している精密高分子の合成/機能開拓/構造解析に関連する研究者とデータ科学(計算化学、機械学習、バイオインフォマティクス)、マテリアルDXプラットフォームに関連する研究者が連携し、さらにケミカルバイオロジー、指向性分子進化法等の創薬基盤技術の研究者と協業して新たな学術領域を創出することを目指している(図1右)。同時に医薬開発・臨床現場の研究者と共にモデル動物での実証研究を進め、精密高分子医薬を次々と生み出すプラットフォームを構築する。

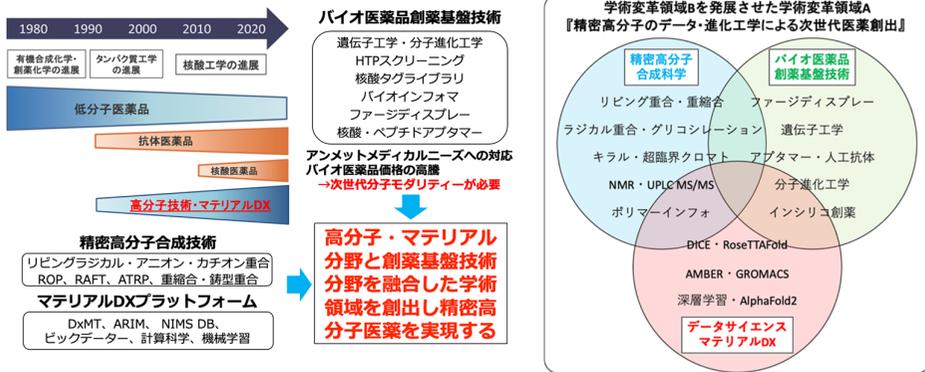


図1 (左) 近年の創薬モダリティの変遷 (右) 本領域における要素技術

●着想に至った経緯

領域代表等は合成高分子を抗体の代替品として医薬応用することを着想し、2006年から標的の生体分子と結合し中和する合成高分子ナノ粒子『プラスチック抗体』の開発を開始し、プラスチック抗体が動物の体内で標的分子を中和し、ガンや敗血症治療、脳虚血再灌流障害治療に応用できる事を示してきた。しかし、プラスチック抗体をアフィニティークロマトグラフィーにより分離したところ、プラスチック抗体は、様々な抗原認識能を有する高分子の混合物、いわゆる“ポリクローナル”であることを見出した。これは、従来の高分子がもつ構造の不均一性のためであった。以上の経験より、合成高分子の医薬としての潜在能力を認識すると同時に、合成高分子を医薬として実用化するためには、構造が一義的に規定された均質な高分子『精密高分子』の合成方法を確立し、最新の創薬技術やデータ科学を駆使してこれを医薬として進化させる技術を確認することが必要だと考え、本領域を構想した。

●本研究の位置づけ

抗体医薬開発の歴史は抗体の均質化の歴史である。抗体の発見から100年後に実用化されるまで、10年毎にノーベル賞級の技術が発明された結果、完全に均一で高性能、かつ副作用が少ない抗体を大量生産可能になり抗体医薬が実現した(図2上)。

一方、合成高分子分野では1980年代に重合制御の概念が提唱され、1990年代に汎用的な制御ラジカル重合法が発明され、精密な高分子合成が可能になった。最近では精製・分析技術が飛躍的に進歩し、構造が完全に定義された高分子を単離し構造同定できる環境が整いつつある。さらに最近では我国のマテリアルDXプラットフォームが整備され、データ駆動で高分子医薬を高速に進化させる環境が整った。

抗体医薬実用化100年の歴史



精密高分子医薬(プラスチック抗体)の歴史と展望40年



図2 抗体開発史とプラスチック抗体開発の相似性

この研究によって何をどこまで明らかにしようとしているのか

●精密高分子による次世代医薬開拓

本領域の前身である学術変革領域研究(B)において、精密高分子の合成法や高分子のスクリーニングシステムの開発を開始している。さらに合成高分子を用いた動物の治療試験にも成功している。本学術変革領域研究(A)では新たにデータサイエンスの分野を計画研究として取り入れる。精密高分子の合成/機能開拓に関連する研究者とマテリアルDXプラットフォームに関連する研究者が連携し、さらにインシリコ創薬、指向性分子進化法等の創薬基盤技術と融合して既存の学術領域を変革し、新たな学術領域を創出する。同時並行的に臨床現場の研究者と共にモデル動物での実証研究を進めることで、精密高分子医薬を次々と生み出すプラットフォームを創出する。

具体的には、高分子・合成化学(A)、情報・計算科学(B)、生化学・ケミカルバイオロジー(C)、医薬・臨床(D)と専門の異なる研究者の連携を通じ、精密高分子を用いた新たな創薬モダリティを確立する。目的を達成するために高分子合成分野の研究班(代表:星野友、九州大学)、データ駆動進化分野の研究班(代表:新井宗仁、東京大学)、分子進化化学分野の研究班(代表:吉本敬太郎、東京大学)、医薬分野の研究班(代表:小出裕之、静岡県立大学)が連携し、研究領域の中心となる計画研究を実施する。具体的には、計画研究期間内に下記の目標を達成する(図3)。

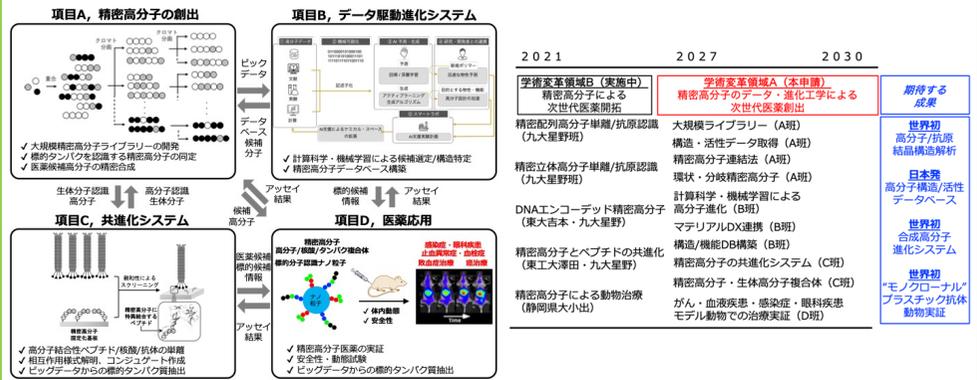


図3 (左) 本領域の計画研究構想本 (右) 領域の達成目標

ホームページ

<https://polymer-shinka.org/>