

報道関係者各位

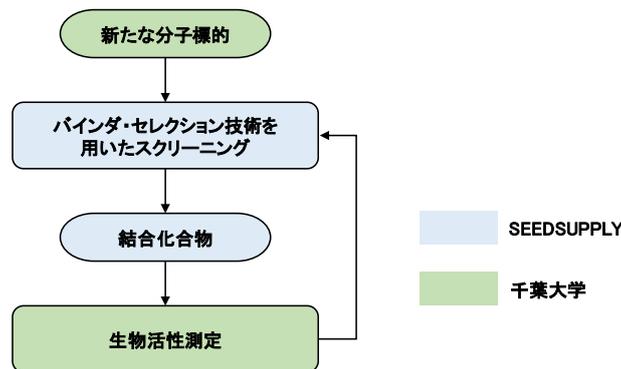
2018年4月11日  
株式会社 SEEDSUPPLY  
国立大学法人千葉大学

## 新たな分子標的をターゲットにした上皮がん治療薬の探索研究 「産学連携による新たな初期創薬プロセスモデルの構築」

株式会社 SEEDSUPPLY【代表取締役社長 樽井直樹】（以下、SEEDSUPPLY）と国立大学法人千葉大学【学長 徳久剛史】（以下、千葉大学）は、今般、「SWI/SNF complex に依存的な NF- $\kappa$ B 活性を阻害する低分子化合物の探索」に関する共同研究契約を締結しました。

千葉大学で行われた研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の創薬戦略部が実施する創薬支援推進事業・創薬総合支援事業（創薬ブースター）における支援テーマの一つであり、導出先企業として SEEDSUPPLY が公募により選定されました。

本共同研究では SEEDSUPPLY が有するバイнда・セレクション技術\*を用いて、新たな分子標的に結合する低分子化合物を早期に見出し、千葉大学にて、その生物活性を検討されるという効率的な初期創薬プロセスを推進するものであり、お互いの強みを活かした新たな産学連携の形となることを期待しています。

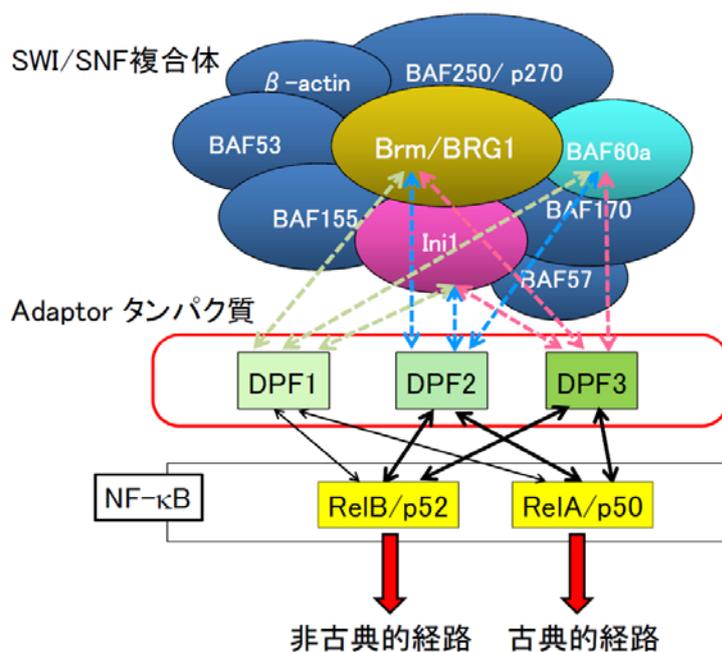


化合物選別フロー

\*バイнда・セレクション技術：ユニークなクロマト技術を用いて、分子標的に結合する化合物を化合物ライブラリから選別する技術である。あらゆる分子標的を対象にできることを特徴とする。

## 研究内容の詳細

多くの上皮がんの開始、進展には活性化を受けた種々の NF- $\kappa$ B ダイマーが関与することが知られながら、NF- $\kappa$ B の阻害剤で切れ味の良い抗がん作用を示すものはありません。その理由として、こうした NF- $\kappa$ B 阻害剤が NF- $\kappa$ B の活性化に至る特定のシグナル伝達経路上の重要分子を標的としているために、他のシグナル経路とクロストークをすることによりその特異性が低くなったり、効果が部分的となったりすることなどが挙げられます。千葉大学・真菌医学研究センターの伊庭英夫特任教授らはこれまでに d4-family タンパク質 (DPF1, 2, 3a/b) が種々の NF- $\kappa$ B ダイマーとクロマチン構造変換因子 SWI/SNF complex のアダプターとして機能することを示してきましたが、さらに d4-family タンパク質の N 端側がアダプター機能に重要なこと、また C 末端側にも NF- $\kappa$ B ダイマーの転写活性化に必要な制御領域があることを明らかにしました (Kobayashi K. *et al.* *Scientific Reports*, 7:11772(2017))。このような知見から d4-family タンパク質に作用する低分子化合物を効率的に見出すことができれば、上皮がんに対する新たな分子標的をターゲットとした薬剤の開発に繋がると考えられます。



SWI/SNF complex と NF- $\kappa$ B とのアダプターとしての d4-family タンパク質

## 研究の進め方

SEEDSUPPLY は d4-family タンパク質に対して結合活性を有する低分子化合物を独自のバインダ・セレクション技術を用いて化合物ライブラリ (約 40 万化合物) から探索します。千葉大学ではこれらの結合化合物の NF- $\kappa$ B 阻害活性を培養細胞を用いて計測し、高い阻害活性を持つ結合化合物に対しては抗がん活性 (足場非依存性増殖) を初めとする細胞培養レベルでの高次評価系検索を行います。両者はこうした成果をリアルタイムで共有しながら

上記の作業を繰り返して、SWI/SNF complex に依存的な NF- $\kappa$ B 活性の阻害による抗がん剤のシード化合物の選出を進めます。

#### 今後の展開

SEEDSUPPLY でのスクリーニングの結果、候補結合化合物が見出されています。「研究の進め方」に従って、シード化合物の選出を行い、低分子化合物による d4-family タンパク質への結合に由来する種々の生物活性との関係を明らかにします。また、第三者とのさらなる共同研究も模索していきます。

#### 【本件に関するお問い合わせ先】

##### ○株式会社 SEEDSUPPLY

〒251-0012

神奈川県藤沢市村岡東二丁目 26 番地の 1

TEL:0466-54-5007

FAX:0466-54-5008

E-mail: info.ss@seedsupply.co.jp

##### ○国立大学法人千葉大学企画総務部渉外企画課広報室

〒263-8522

千葉県千葉市稲毛区弥生町 1 番 33 号

TEL:043-290-2018

FAX:043-284-2550

E-mail: bag2018@office.chiba-u.jp