

別冊

実験医学別冊 2022年1月発行予定

創薬の達人に学ぶ スクリーニング学イラストレイテッド (仮題)

関連キーワード・技術

- ◆ 低分子スクリーニング ◆ 阻害剤・活性化剤 ◆ タンパク質間相互作用(PPI)
- ◆ イオンチャネル ◆ 受容体 ◆ キナーゼ ◆ 吸光・発光・蛍光 ◆ ELISA
- ◆ FRET ◆ 質量分析 ◆ ハイコンテンツアナリシス ◆ 実験自動化
- ◆ マイクロプレート ◆ 感染症

低分子を中心としたスクリーニングは、製薬企業における医薬品開発はもちろんのこと、アカデミア研究における新規機能化合物の探索においても重要な位置を占めています。その一方でスクリーニングの過程における基盤知識を原理から解説した日本語リソースは乏しい現状です。そのようななか、スクリーニング学研究会および同会による講習会には、特に製薬企業の若手社員が多く勉強に訪れます。そこでこのたび、同会のノウハウをまとめた書籍「創薬の達人に学ぶ スクリーニング学イラストレイテッド（仮題）」を企画いたしました。事典的な体裁で知識を整理し、実験系の構築や確認に気づきを得られる書籍をめざします。

本書へのご出稿のポイント

- 読者対象①：製薬企業の研究・開発部門の研究者
研修等で使用の可能性もあり貴社製品を効果的にPRできます！
- 読者対象②：創薬・技術移転マインドの強いアカデミア研究者
機器（測定や実験自動化など）、器具（マイクロプレート等）のPRに最適です
- 薬学・生命科学・化学系学会でも広くPR
幅広い潜在顧客へのアプローチが可能です

章立て（タイトル仮題・敬称および「株式会社」は省略）

※本章立ては予告なく変更する場合がございます。最新情報をご所望の際はお問い合わせください。

序文

新井好史（日本医療研究開発機構）

総論

（創薬の過程の全体像，スクリーニング学の歴史と哲学など）

新井好史（日本医療研究開発機構）

1章 スクリーニングカスケード

1) スクリーニングカスケードの設定

新井好史（日本医療研究開発機構）

2章 創薬アプローチ（主にターゲット別）

手法の一般的な記載よりむしろ創薬を見据えた記載（例えば競合阻害を防ぐために基質濃度をどう設定するか，など）を重視

1) Target Based Screening と Phenotypic Screening

岡部隆義（東京大学創薬機構）

2) 酵素阻害（活性化）

武本 浩（塩野義製薬／東京大学大学院薬学系研究科）

3) 受容体結合阻害（活性化）

村越路子（第一三共 RD ノバーレ）

4) PPI（タンパク質-タンパク質相互作用）阻害（増強）

小田上剛直（田辺三菱製薬）

5) イオンチャネル，トランスポーター

守口由紀子，我謝徳一（ラクオリア創薬）

3章 アッセイ手法（検出・測定法）

2章を補いつつ各技術を紹介。False positive やノイズに関する記載も。

1) 吸光度・濁度

佐藤朝実（パーキンエルマージャパン）

2) 発光法（xxxGlo など）

桃井道子（プロメガ）

3) 蛍光法

高城多恵子（BMG LABTECH ジャパン）

4) 蛍光偏光（FP）

和田玲子（大正製薬）

5) ELISA

出井晶子（理化学研究所環境資源科学研究センター）

6) TR-FRET（HTRF 他）

武本 浩（塩野義製薬）

7) AlphaScreen, AlphaLISA

竹田浩之（愛媛大学プロテオサイエンスセンター）

8) 質量分析（MS）

松田修一（小野薬品工業），寺西文恵（田辺三菱製薬）

9) アイソトープ

佐藤秀樹（中外医科学研究所），村越路子（第一三共 RD ノバーレ）

- 10) イメージング (ハイコンテンツ) 大野 研 (田辺三菱製薬)
- 11) 物理化学的手法
長門石 暁 (東京大学医科学研究所), 津本浩平 (東京大学大学院工学系研究科)
- 12) レポーターアッセイ 桃井道子 (プロメガ)
- 13) GPCR でよく使われるアッセイ 村越路子 (第一三共 RD ノバーレ)
- 14) イオンチャネルでよく使われるアッセイ
関 梓, 日比野良祐 (Axcelead Drug Discovery Partners)
- 15) 細胞増殖アッセイ 米倉慎一郎 (プロメガ)
- 16) fragment complementation アッセイ 出井晶子 (理化学研究所環境資源科学研究センター)

4章 スクリーニング方法・結果の検証

- 1) アッセイ系評価 岡部隆義 (東京大学創薬機構)
- 2) スクリーニング実施評価 和田玲子 (大正製薬)
- 3) フォールスポジティブ・フォールスネガティブ 岡部隆義 (東京大学創薬機構)

5章 化合物ライブラリー

- 1) 化合物ソースの種類 (低分子、中分子、ペプチド等) 神山 務 (田辺三菱製薬)
- 2) 化合物管理 高宮万里 (CAC クロア)
- 3) 自動倉庫 浜田幸宣 (椿本チェーン)

6章 オートメーション

- 1) オートメーション概論 笹又美穂 (アステラス製薬)
- 2) 自動化に貢献する機器の進化—分注機— 三井郁雄 (第一三共 RD ノバーレ)
- 3) オートメーションの設計, 導入のポイント 須山英悟 (中外製薬)
- 4) オートメーションにおけるソフトウェアの重要性
内田 実 (ジェノスタッフ), 笹又美穂 (アステラス製薬)
- 5) オートメーションシステムの構築および運用の際の留意点
浅野秀光 (ローツェライフサイエンス)
- 6) これからのオートメーション 笹又美穂 (アステラス製薬)

7章 プレートアッセイ関連技術

- 1) マイクロプレートアッセイ 村越路子 (第一三共 RD ノバーレ)
- 2) 分注機 樽井 寛 (ベックマン・コールター)
- 3) プレートリーダー 菅 郷志 (バイオテックジャパン)
- 4) 自動化に必要なとなる周辺装置 内田 実 (ジェノスタッフ)

8章 ヒット to リード

Chemist よりも Biologist としての視点を中心とする.

- 1) ヒットバリテーション 谷口友美 (田辺三菱製薬)
- 2) リード認定・過程 神山 務 (田辺三菱製薬)

9章 各種スクリーニング (派生的な手法)

- 1) バーチャルスクリーニング手法 大田雅照 (理化学研究所計算科学研究センター)
- 2) プーリングアッセイ 新井好史 (日本医療研究開発機構)
- 3) フラグメントベースドスクリーニング 幸 瞳 (理化学研究所生命機能科学研究センター)
- 4) 天然物スクリーニング 村松康範 (第一三共 RD ノバーレ), 奥田彰文 (エーザイ)
- 5) 感染症スクリーニング 新井好史 (日本医療研究開発機構)
- 6) DEL 須田三記也 (アステラス製薬)

10章 データ処理 (IT 関連)

- 1) HTS 結果登録と閲覧・検索システム, データ登録, データの可視化・データの QC 妹尾千明 (中外製薬), 和田玲子 (大正製薬)

11章 応用例

スクリーニングの事例 (公表可能なもの) を紹介.

- 1) カップリング反応によるキナーゼ阻害剤のスクリーニング 今村理世 (東京大学創薬機構)
- 2) Echo MS を利用したスクリーニング 長谷川 司 (東京大学創薬機構)
- 3) HTRF 法を用いた細胞系 HTS 武本 浩 (塩野義製薬)
- 4) ロミデプシン発見に学ぶ系設計のノウハウ

コラム

- 1) 精度：正確度・精密度・真度 笹又美穂（アステラス製薬）
- 2) 再現性：日差変動・日内変動、plate 間 笹又美穂（アステラス製薬）
- 3) 頑健性 (Robustness) 笹又美穂（アステラス製薬）
- 4) バラツキ：変動係数 CV 笹又美穂（アステラス製薬）
- 5) DMSO の怖い吸湿 高宮万里（CAC クロア）
- 6) Detergent をうまく使おう 笹又美穂（アステラス製薬）
- 7) クエンチング：カラークエンチング、ケミカルクエンチング
工藤 勤（カルナバイオサイエンス）
- 8) 静電気に気をつけろ 内田 実（ジェノスタッフ）
- 9) ベイズの定理（条件付き確率） 岡部隆義（東京大学創薬機構）
- 10) クロストーク 工藤 勤（カルナバイオサイエンス）
- 11) ライブラリー化合物の純度について 新井好史（日本医療研究開発機構）
- 12) プレートシールにまつわる問題 内田 実（ジェノスタッフ）
- 13) 解析値だけでなく実測値も見よう 妹尾千明（中外製薬）
- 14) エッジエフェクト 村越路子（第一三共 RD ノバーレ）
- 15) 試薬類、消耗品等の調達、調製 今村理世（東京大学創薬機構）
- 16) IC50 と阻害定数 K_i 新井好史（日本医療研究開発機構）
- 17) LE (ligand efficiency) 新井好史（日本医療研究開発機構）