

## アステラス製薬における FBDD とハイスループット型 X 線構造解析の紹介

アステラス製薬(株)分子医学研究所

阪下 日登志

近年、旧来からの HTS と対照的な新規リード化合物探索方法として FBDD (Fragment-based Drug Discovery) が注目されている。我々は Fragment Evolution (アステラス社内での FBDD プラットフォームの名称) を支えるため昨年春から高エネルギー加速器研究機構の AR-NE3 ビームラインの優先使用権を取得しハイスループット型の X 線構造解析を展開している。初年度、約 8000 個の結晶から回折データの測定を行い、約 900 個弱の標的蛋白質/化合物複合体構造を得ることに成功した。

これら数多くの複合体構造は、単に Fragment Evolution における基礎データとして合成展開の方向性を与えるだけでなく、蛋白質構造の変化から新しい方向性を示してくれることも我々は経験している。さらに HTS ヒット化合物複合体構造の情報を組み合わせ、Fragment のみからは発見できない高活性化化合物の創出にも成功している。

今回の講演では、アステラス製薬での Fragment Evolution のいくつかの実例についての紹介と今後の FBDD について述べたいと考えている。