

研究区分	学部研究推進
------	--------

研究テーマ	マルチモダリティー創薬に向けた多分野連携研究・教育の基盤構築				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	濱島 義隆
	研究分担者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	眞鍋 敬
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	渡辺 賢二
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	竹内 英之
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	石川 智久
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	黒川 洵子
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	梅本 英司
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	橋本 博
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	浅井 章良
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	轟木 堅一郎
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	吉成 浩一
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	浅井 知浩
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	吉村 文彦
	発表者	所属・職名	薬学部・教授	氏名	濱島 義隆

講演題目	創薬に向けた多分野連携薬食研究・教育の推進
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>本研究の目的は、個別の基礎研究能力を結集することで本学独自の大学発信型創薬を推進するための拠点を形成することである。本計画で実施された複数の研究室間の共同研究により、以下の成果が得られた。</p> <p>(1) 創薬標的の開発研究（生化学、薬理学、生体分子情報解析学、免疫微生物学の各分野）：新たな経口ワクチン開発の分子的基盤として、小腸の管腔内の病原性細菌を効率的に捕捉する分子機構を明らかにした。また、糖鎖科学との協働により糖尿病の発症機序の一部を明らかにした。さらに、学内で化学合成した柑橘類含有ノビレチンに抗がん剤誘発性心不全に対する保護作用があることを見出した。以上の成果から、疾病予防または治療の標的となる新たな生体内分子の同定が期待される。</p> <p>(2) 医薬シーズの創出研究（生薬学、医薬品製造化学、医薬品化学、医薬品創製化学の各分野）：抗がん剤の体内局所生産を目指し、微生物由来の天然物生合成遺伝子をヒトがん培養細胞で発現できる技術を開発した。また、強力な生物活性を有する天然物、複素環化合物の自在合成、およびプローブ分子の合成を行った。得られた化合物は生物系研究室との共同研究に利用され、薬学的な新機能の発見や構造活性相関の解明につながった。次項の最適化技術の利用により、高活性化合物を導出する。</p> <p>(3) 薬物設計の高度化（生命物理化学分野、創薬探索センター、生体機能分子分析学分野等）：ディフィシル感染症の原因細菌の DNA、生合成酵素および DNA アプタマーと抗体複合体の立体構造解析に基づく薬物設計の基盤を得た。また、独自の表現型スクリーニング法によって、ヒト神経膠芽腫において TDO の発現制御に MEK/ERK 経路が関与していることを発見し、<i>in silico</i> 創薬技術により新規 IDO1/TDO 選択的二重阻害化合物を開発した。さらに、DNA アプタマーを適用した抗体医薬のヒト血中濃度解析に成功し、様々なモダリティー種の薬物動態解析における DNA アプタマーの有効性が確認された。</p> <p>以上のように学部内共同研究が着実に実施されており、大学発創薬に向けた基盤が整備されたと評価できる。今後、成果を次のステージに押し上げるべく、学部内連携をより強化する予定である。</p>