

別紙様式 3

京都ヘルスサイエンス総合研究センター共同研究に係る研究成果
(ホームページ用)

グループ名	創薬研究グループ										
	(所 属)	(職 名)	(氏 名)								
グループ長	京都薬科大学	教授	赤路健一								
研究組織の体制	京都薬科大学 京都工芸繊維大学 京都府立医科大学 京都府立大学	教授 教授 教授 教授	赤路健一 亀井加恵子 鈴木孝禎 椿 一典								
研究の名称	超高齢化社会特有の疾患発症にかかわる生体分子の機能調節因子探索										
研究のキーワード (注1)	超高齢化社会、癌、アルツハイマー病、糖尿病										
研究の概要 (注2)	<p>超高齢化社会の進展に伴い、がん・アルツハイマー病・糖尿病等の疾患やその前段階としてのメタボリックシンドロームの制御が緊急に求められている。本研究では、これら超高齢化社会特有の疾患発症原因に深くかかわる生体成分の機能を調節できる分子の探索を大学連携のもとに進める。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">疾患</th> <th style="text-align: center;">対象分子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>がん</td> <td>ヒストン脱メチル化酵素</td> </tr> <tr> <td>アルツハイマー病</td> <td>アミロイド生成酵素</td> </tr> <tr> <td>糖尿病</td> <td>すい臓β細胞</td> </tr> </tbody> </table>			疾患	対象分子	がん	ヒストン脱メチル化酵素	アルツハイマー病	アミロイド生成酵素	糖尿病	すい臓β細胞
疾患	対象分子										
がん	ヒストン脱メチル化酵素										
アルツハイマー病	アミロイド生成酵素										
糖尿病	すい臓β細胞										

<p>研究の背景</p>	<p>上記の超高齢化社会特有の3つの疾患に深くかかわっている3種類の分子(細胞増殖の遺伝子発現調節にかかわるヒストン脱メチル化酵素機能、アルツハイマー病発症原因とされるアミロイドβ分子の産生、血糖値維持にかかわるインスリン産生を担う膵臓β細胞の機能)に焦点を絞り、それらの機能を調節することで疾患の発症を抑えられる分子の探索を4つの大学の研究者の緊密な連携のもとに網羅的に行うこととした。</p>
<p>研究手法</p>	<p>研究体制を組織する各研究室では、これまでそれぞれの方法論に基づいて機能性分子の合成や評価法を進めてきた。今年度の本連携研究では、それぞれの研究室で前年度に得られた結果に基づいて発展研究を実施した。前年度と同様に、化合物供給を主に府立大・椿が担当し、細胞増殖の遺伝子発現調節にかかわるヒストン脱メチル化酵素機能の評価(府立医大・鈴木)、アルツハイマー病発症原因とされるアミロイドβ分子産生抑制の評価(京都薬大・赤路)について新たな知見が得られた。また、肥満や糖尿病に深くかかわるインスリンを分泌する膵臓β細胞に焦点を当てた探索研究を行った(工芸繊維大学・亀井)。</p>
<p>研究の進捗状況と成果</p>	<p>(a) ヒストン脱メチル化酵素(LSD1)阻害薬の探索 本年度は、ヒストン機能調節を担う脱メチル化酵素に焦点を当てた探索研究を実施した。その結果、がん細胞を正常細胞へと変化させ、脳腫瘍を小さくさせる小分子を見出すことができた。さらに、小分子抗がん剤をがん細胞だけに送達させる方法論の有効性を検討した。</p> <p>(b) ペプチド性BACE1阻害活性の評価 今年度は、昨年度とは異なる骨格を持ったペプチド性誘導体についてアミロイドペプチド産生に関わる酵素に対する阻害活性を検討した。その結果、本来の基質ペプチドをもとに構造を変換した誘導体が前年度の化合物よりも格段に高い阻害活性を示すことを明らかにした。</p> <p>(c) 膵臓β細胞の保護作用を示す天然由来化合物の探索 生薬である桑葉は糖尿病に対する伝承薬として使われてきた。そこでその科学的解明を目的として、桑葉に含まれる成分の膵臓β細胞に対する作用について検討した。その結果、桑葉のメタノール抽出物が培養β細胞を酸化ストレスなどの外部刺激から保護する作用を持っていることを確認した。</p>

<p>地域への研究成果の還元状況</p>	<p>京都市内に位置する4大学が持つ合成技術や特徴的化合物群およびそれらの機能評価系を有機的に連携させることにより、化合物評価を多面的かつ網羅的に進めている。これらの連携研究から得られた成果を地域の健康維持に還元するとともに、京都地域の大学連携発ベンチャー設立へとつなげる可能性を探りたい。</p>
<p>研究成果が4大学連携にもたらす意義</p>	<p>今年度は、昨年度までの実績を基盤とする新たな小分子探索や治療薬としての可能性を確認することができた。このような分野横断的研究成果は、大学間連携協定に基づく各大学の特徴を生かした地域的共同研究体制を利用することにより初めて得られる。単独の研究グループが持つ評価系のみでは着想困難な新たな骨格と機能を持ったシーズ化合物の発見を今後も続けたいと考えている。</p>
<p>研究発表 (注3)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 赤路 健一、鈴木 孝禎、椿 一典、亀井 加恵子. 遺伝子発現制御および細胞死にかかわる新規機能調節分子の探索研究、第6回4大学連携研究フォーラム(京都)、2016年12月7日 2. 江角拓麻、亀井 加恵子、南学、横出正之. 桑葉抽出物による膵臓β細胞の細胞保護効果、第6回4大学連携研究フォーラム(京都)、2016年12月7日 3. 太田芳裕、吉近匠生、倉持幸司、椿 一典. キラルオリゴナフタレンを用いた動的超分子の濃度依存的な高次構造体の形成、第6回4大学連携研究フォーラム(京都)、2016年12月7日 4. 香月尚樹、一色俊平、深津大輔、倉持幸司、川端猛夫、椿 一典. 新規転移反応を用いたDendrochrysaneneの全合成、第6回4大学連携研究フォーラム(京都)、2016年12月7日

- 注1 「研究のキーワード」欄には、ホームページ閲覧者が、研究内容のイメージをつかめるように、キーワードとなる用語を3個から5個程度、記述すること。
- 注2 「研究の概要」欄には、ホームページ閲覧者の理解の助けとなるように、写真、表、グラフ、図などを用いて、作成すること。
- 注3 「研究発表」欄には、論文、学会発表、ニュース・リリース等について記述すること。
- 注4 研究成果が「知的財産」の発明に該当する場合は、ホームページでの公表により、新規性の喪失となるため注意すること。
- 注5 本書は、A4サイズ3ページ以内とすること。