

8 Garuda Platformを用いたマルチオミクスデータの自動可視化

[技術名] マルチオミクスデータの自動可視化

金澤 慎司 大阪大学・島津分析イノベーション共同研究講座・招へい研究員

近年、生物システムを理解する上で100以上の化合物を一斉に分析する事が一般的になってきた。本発表では、タンパク質、代謝物、フラックスとトランスクリプトームを合わせたマルチオミクスデータに対して、Garuda Platform 上で測定結果をパスウェイマップ上で容易に俯瞰する可視化パイプライン及び整備を進めている統計解析パイプラインについて紹介する。

9 ラベル化技術を基盤とした新規抗体創薬標的の探索法の開発

[技術名] 人工エピトピン・改変ストレプトアビジンを用いた膜タンパク質および血管発現タンパク質の網羅的解析

鎌田 春彦 大阪大学大学院薬学研究所医薬基盤科学分野 招へい教授 / 医薬基盤・健康・栄養研究所 創薬デザイン研究センター 抗体スクリーニングプロジェクト / バイオ創薬プロジェクト プロジェクトリーダー

抗体医薬品の開発には、標的組織・部位へ如何に薬物を「到達」させるかが重要であり、細胞や組織血管の表面に発現するタンパク質を創薬標的を効率良く見出すための基盤技術の開発が必要となる。そこで本発表では、我々独自のラベル化技術を基盤としたプロテオミクス解析を実施し、抗体医薬の開発に向けた有用な創薬標的の探索に向けた取り組みを紹介する。

10 バイオ医薬品の高度生産プラットフォーム構築—MAB組合の技術成果紹介—

[技術名] MAB プロジェクトの概要ならびに、高発現系と新規宿主細胞株開発

大政 健史 工学研究科・教授
山野 範子 大阪大学大学院工学研究科・特任助教 (次世代バイオ医薬品研究組合主任研究員)
AMED 国際基準に適合した次世代抗体医薬等の製造技術 (H25-29 年度) (プロジェクトリーダー：大政健史) は、29 企業、3 団体、1 国法、4 大学が組合員となり設立した「次世代バイオ医薬品製造技術研究組合」(MAB) を主体として国産技術による次世代抗体医薬などバイオ医薬品生産の産業技術基盤の確立を目指しております。本ポスターではこの組合の紹介と私たちの研究室の開発技術を紹介いたします。

11 細胞の「酸性環境への適応」を標的とした新規抗がん剤の開発

[技術名] がん悪性化に重要な PRL/CNNM の分子間相互作用を阻害する化合物

三木 裕明 微生物病研究所・教授
船戸 洋佑 微生物病研究所・助教

PRL は大腸がんの転移巣など悪性化したがん組織で特異的に高発現し、がんの悪性化を促す。私たちは PRL が Mg イオントランスポーター CNNM に結合、機能阻害することを見つけた。この PRL/CNNM の分子間相互作用を解除できる化合物を探索し、新たな分子機序に基づく抗がん剤の開発を目指す。

12 非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) 克服を目指した新規核内受容体 PPAR α 活性化剤の創製

[技術名] 核内受容体 PPAR α の新規活性化剤

橘 敬祐 薬学研究所・特任講師 (常勤)

独自に構築した PPAR α 活性化剤評価系を用いてスクリーニングし、既存のリガンドとは異なる構造を持つ化合物を得た。本化合物はフェノフィブラートと比較して、in vitro での毒性が低く、転写活性は高かった。さらに、高脂血症モデルラットの血中トリグリセリドを低下させた。現在、NASH モデル動物を用いた試験を計画中である。

13 再構成 Rab プロテオリソーム解析技術を基盤とする革新的がん創薬スクリーニング法の創出

[技術名] 再構成プロテオリソーム解析の創薬スクリーニング法への展開

三間 穰治 蛋白質研究所・准教授

ヒトなどの真核細胞は、様々な物質を細胞内外へ選択的に運搬する。この細胞内物質輸送の場所選択性の決定に、RabGTPase 群 (ヒトでは 60 種類以上) は必須であり、さらに Rab はがんなどの疾患・疾病との関連が近年次々と報告されている。我々は、ヒト Rab 精製タンパク質と人工脂質二重膜リソームを用いて、世界で初めて再構成 Rab プロテオリソーム膜動態アッセイ法を構築し、本技術を基盤とする革新的な創薬スクリーニング法の創出を目指している。

14 人工アミノ酸を用いた細胞内タンパク質間相互作用解析と阻害剤スクリーニングへの展望

[技術名] 哺乳類培養細胞内でのタンパク質への人工アミノ酸導入技術

樋野 展正 薬学研究所・助教

我々は、様々な機能を付加した人工のアミノ酸を生細胞内でタンパク質に部位特異的に導入する技術を開発・保有している。本発表では、クロスリンカーとして機能する人工アミノ酸を用いたがん変異特異的タンパク質間相互作用解析、および、それら相互作用を阻害する薬剤の新規スクリーニング系構築について紹介する。

15 ペリオスチン・スプライシングバリエントを標的とした糖尿病性網膜症治療薬の開発

[技術名] 特異的なスプライシングバリエントを制御するアプタマーの開発

谷山 義明 医学系研究科・招聘教授

糖尿病の三大合併症の 1 つが糖尿病性網膜症であり、失明することもある重大な疾患である。一方、糖尿病性網膜症の臨床検体の解析からペリオスチンが最適な標的と考えられた。この因子には選択的スプライシングナリアン (SV) とが存在するが、アプタマーによる特異的 SV を抑制する治療薬の開発を進めている。

16 膠様滴状角膜ジストロフィの分子病態の解明とクローディン1および7のoligomerizationの制御に着目した治療薬候補化合物のスクリーニング

[技術名] 膠様滴状角膜ジストロフィに対する治療薬候補化合物のスクリーニング

川崎 諭 医学系研究科・眼免疫再生医学共同研究講座 (眼科学教室)・特任准教授

膠様滴状角膜ジストロフィ (GDLD) は責任遺伝子である TACSTD2 遺伝子の両アレルの機能喪失性変異によって生じ、その分子病態はクローディン1および7の機能低下であると判明している。我々は GDLD のモデル細胞を作製し、これを用いて低分子スクリーニングを行っており、いくつかのヒットクローンを得ている。

17 がん治療誘発遅発性悪心の治療標的探索システムの開発

[技術名] 齧歯類動物の悪心評価法の開発

山本浩一 医学系研究科・保健学専攻・助教

悪心の治療薬を開発するには実験動物の悪心を正しく評価する必要がある。しかし悪心は患者の主観に影響されるため、実験動物では評価できないと考えられていた。これまで齧歯類動物の異味症や表情変化から悪心を評価する研究を行ってきたので、その技術を紹介する。さらに最近、悪心発症において新たな情報伝達機序を示唆する結果を得たので併せて報告する。

18 ネクロシス性心筋細胞死の新規責任分子の探索に向けた基盤の構築

[技術名] 心筋細胞におけるレンチウィルスベクターの最適化

中山 博之 薬学研究所・准教授

活性酸素種により制御されるカルシウムイオン流入による細胞死機構を同定する事を目的に、心筋細胞における Genome-wide shRNA スクリーニング技術の基盤構築に向けた検討を施行した。改良型の GFP である Venus を発現するレンチウィルスベクターを用いて、マウス新生仔心筋細胞において、感染効率の最適化を検討した。その結果、polybrene において感染効率の向上が示された。

19 我が国で見出された新規難病 中性脂肪蓄積心筋血管症に対するアカデミア創薬 CNT-01

[技術名] 中性脂肪蓄積心筋血管症の症状及び予後の改善のためのアカデミア創薬 CNT-01

平野 賢一 医学系研究科・循環器内科学・助教

中性脂肪蓄積心筋血管症 (以下、TGCV) は、我が国で見出された新規難病である (Hirano K, et al. N Engl J Med. 2008)。大阪大学医学部附属病院では、AMED 難治性疾患実用化研究事業として TGCV における細胞内 TG 代謝異常を標的とし、症状及び予後の改善が期待できる医薬品 CNT-01 を開発している。

20 小腸由来高比重リポ蛋白 Small Intestine-derived HDL (SI-HDL) —新規創薬ターゲットとしての可能性—

[技術名] 小腸由来 HDL の採取・評価方法

山口 知是 医学系研究科・特任研究員

平野 賢一 医学系研究科・助教

鈴木 朗 医学系研究科・特任研究員

HDL は主に肝臓と小腸で産生される。しかし、HDL を採取解析する際、従来法では体循環中すべての HDL を採取する事となり、産生臓器別の採取、解析は困難であった。我々は in situ 小腸灌流系を確立、採取と評価を実施し、小腸由来 HDL が小型で強い脂質搬出能であったことから、新たな HDL 増加治療のターゲットになり得ると考える。

21 マイクロ波化学による創薬サイエンス

[技術名] マイクロ波伝送技術 MTT : Microwave Transmission Technology

栢森 史浩 大阪大学・マイクロ波化学共同研究講座/マイクロ波化学株式会社・研究員

貝原 加奈子 大阪大学・マイクロ波化学共同研究講座/マイクロ波化学株式会社・研究員

塚原 保徳 大阪大学・マイクロ波化学共同研究講座/マイクロ波化学株式会社・CSO

第3のエネルギー伝達手段であるマイクロ波により、100年以上も変わることがなかった化学産業にイノベーションを起こし、省エネルギー・高効率・コンパクトなマイクロ波化学プロセスをグローバルスタンダード化する。マイクロ波化学プロセスを創薬分野に適用すると、反応時間短縮などのプロセス革新のみならず、反応純度向上、副生成物抑制などの効果が期待できる。