大阪大未来戦略機構シンポジウム「アカデミア基盤研究から未来創薬へ」

新薬開発 学部越え

大阪大学未来戦略機構（機構長・平野俊夫学長）主催のシンポジウム「アカデミア基盤研究から未来創薬へ」（読売新聞社後援）が3月27日、東京都千代田区の学士会館で開かれた。学部間の垣根を越え、分野横断的に研究を進める同機構が重点的に取り組む「新薬開発」をテーマに、新しい抗がん薬や難病治療薬などの開発状況を、第一線の研究者らが紹介。約150人の来場者が聴き入った。

開会あいさつ
平野俊夫・大阪大学長・未来戦略機構長
来賓あいさつ
西村康稔・内閣府副大臣
野木森雅郁・日本製薬工業協会副会長、アステラス製薬会長
特別講演
金田安史・大阪大学大学院医学系研究科長・教授
講演1
金井好克・大阪大学大学院医学系研究科教授
山下俊英・大阪大学大学院医学系研究科教授
小比賀聡・大阪大学大学院薬学研究科教授
講演2
高木淳一・大阪大学蛋白質研究所教授
森勇介・大阪大学大学院工学研究科教授
水口裕之・大阪大学大学院薬学研究科教授
堤康央・大阪大学大学院薬学研究科長・教授
閉会あいさつ
土井健史・大阪大学未来戦略機構創薬基盤科学研究部門長
総合司会
井上豪・大阪大学大学院工学研究科教授

22世紀に輝く

調和ある多様性の創造

上 ウイルスを利用したがん治療について講演する金田安史・大阪大医学系研究科長
下 講演に聴き入る参加者たち（3月27日、東京都千代田区の学士会館で）＝いずれも清水敏明撮影

免疫機能高め がん攻撃

特別講演「ウイルスに学ぶ創薬研究～基礎から臨床へ～」

金田 安史氏

がんによる死亡率は、高齢化に伴って年々増えている。様々な治療法が考案されてきたが、現状では期待するほどの成果は得られていない。

我々が開発を進めているのは、ウイルスを利用する治療法だ。

細胞融合を起こすウイルスが、がんを攻撃する免疫機能を活性化し、がん細胞に感染すると死滅させるという能力も持っていることを突き止めた。しかも、遺伝子を壊して抜け殻のような状態に処理した方が、ウイルス粒子内の物質が働きやすくなるため、能力は向上した。

動物実験などで効果が確認できたので、皮膚や前立腺のがんを治療する臨床試験（治験）を年内にも始める。このウイルスの殻に免疫を強化する物質を作る遺伝子を組み込み、さらに能力を高めることも可能だ。がんだけでなく、結核などの治療に応用することも考えている。

中枢神経再生 サルで効果 ■ 核酸の結合力10万倍

講演1「難病治療に向けた探索的創薬研究」

金井好克氏

山下俊英氏

小比賀聡氏

がんや脊髄損傷は、回復困難なケースの多い深刻な病気だ。がん細胞や中枢神経で病気の発症や進行に関わるたんぱく質の働きをコントロールしたり、病気のもとになる遺伝子に直接作用する物質を改良したりできれば、画期的な治療薬の開発につながる可能性がある。

がん細胞は、体内を循環する血液から栄養を取り込み、異常に増殖する。金井氏は、がん細胞に栄養を運ぶ機能を持つ50種類以上のたんぱく質のうち、正常な細胞ではあまり働かない「LAT1」が、がん細胞で活発化することを確かめた。

LAT1の働きを抑える薬を開発すれば、がんの増殖を抑えられる。また、陽電子放射断層撮影（PET）診断で使うがんの目印になる物質を、LAT1にがん細胞まで運ばせれば、診断精度が向上するという。「新たながん治療戦略につなげたい」と力を込めた。

山下氏は、脊髄や脳の中枢神経損傷の治療に関する研究を紹介した。中枢神経は極めて再生しにくいが、その要因として、「RGM」というたんぱく質が活発に働いていることを確認。RGMの働きを一時的に抑えれば神経の再生が進むと考え、脊髄損傷を起こさせたサルにRGMの中和剤を投与したところ、4週目には手の機能改善が見られたという。

山下氏は「神経はどのように再生するのかという基本的な疑問を解明すれば、新たな治療が生まれる。大学での基礎研究が重要だ」と強調した。

小比賀氏は、遺伝物質の核酸を人工合成して利用する「核酸医薬」の開発状況を報告した。

核酸医薬は、病気の原因になるたんぱく質を作る遺伝子に結びつき、遺伝子の働きを止める働きがある。核酸は通常、遺伝子に結合しにくいが、小比賀氏らは結合力を10万倍以上に高めることに成功。効果が高い核酸医薬を作る基盤技術として有望とみられており「副作用を抑えるため、外からの簡単な刺激で薬の効き目を操作できる『賢い核酸医薬』の開発も目指したい」と抱負を述べた。

たんぱく質 効率よく精製 ■ iPSで肝細胞

講演2「創薬支援のための技術開発研究」

高木淳一氏

森勇介氏

水口裕之氏

堤康央氏

新薬の開発では、候補物質を探したり作ったりするほか、薬効や毒性を確かめたり、品質を向上させたりといった様々な過程が必要となる。それらを効率よく進める技術の開発は、創薬では極めて重要だ。

高木氏は、人や動物の細胞が作った様々な種類のたんぱく質の中から、薬のもとになるたんぱく質を確実に取り出すシステムを開発した。

このようなシステムは従来にもあったが、高木氏らは、たんぱく質を効率よく取り出せる特殊な物質を用い、コストや時間を大幅に改善することに成功した。「薬のもとになるたんぱく質を安価に短期間で精製でき、創薬研究の発展に貢献できる」と強調した。

森氏は、薬のもとになる化合物やたんぱく質を結晶化する技術を紹介。化合物やたんぱく質を水に溶かした後、レーザーを当てたり、混ぜ合わせたりするといった方法で様々な結晶構造を作り、その中から薬効を発揮する構造を探し出すという。

この技術を扱うベンチャー企業を2005年に設立。製薬企業などから結晶化の依頼を請け負っており、「我々の技術なら、他のやり方ではうまくいかなかったものでも、6～7割は結晶化できている」とアピールした。

水口氏は、新薬の安全性を確かめる試験などに使う人の肝臓の細胞を人工的に作る研究について講演。

肝臓には毒性物質がたまりやすいため、毒性試験では肝細胞がよく用いられるが、とても高価で、製薬の現場に十分供給されていないという。水口氏らは、様々な細胞に変化できるiPS細胞（人工多能性幹細胞）から人の肝細胞を大量に作製することに成功。「将来的には毒性試験に加え、再生医療にも応用できるのではないか」と展望を語った。

堤氏は、体内に侵入した病原菌などを退治する免疫物質「抗体」を主成分とする新しいタイプの薬「抗体医薬」の開発支援について述べた。

薬に用いる抗体は一般的に、人や動物の細胞を用いて人工的に作るが、半年以上かかるのが普通だという。堤氏らは特殊なウイルスを用いて目的の抗体を短期間で作る技術を開発した。「これらの技術を元に、他の研究機関とも連携して、日本発の抗体医薬を開発する取り組みを進めている」と語った。

「世界適塾」に

開会あいさつ 平野俊夫学長

大阪大の原点は、江戸時代後期に緒方洪庵が設立した適塾だ。福沢諭吉ら多くの人材が全国から集まって育ち、再び全国に散って今の日本の礎を築いた。今度は大阪大が「世界適塾」として世界中の人々を集め、学問を介して調和ある多様性を創造することにより、人類社会の発展に貢献していきたい。創立100周年を迎える2031年には、世界トップ10に入る研究型総合大学になることを目指している。この夢を実現するため、新たな研究分野を切り開く未来戦略機構を発足させた。大学発の創薬の飛躍的な発展を願っている。