

研究力

画期的新薬の可能性

鳥取大学医学部の挑戦

鳥取大医学部(米子市西町、広岡保明学部長)では、創薬研究も盛んだ。長寿と共に医学の進歩を支えた薬の力は大きい。産官学連

携で進む、がんやアルツハイマー病の創薬研究、世界最先端の染色体工学を駆使した創薬支援ツール開発の取り組みを紹介する。

下 創 薬



がんウイルス療法で創薬に取り組む中村准教授

■腫瘍溶解性ウイルスを産学連携で開発

中村貴史准教授(生体高次機能学)

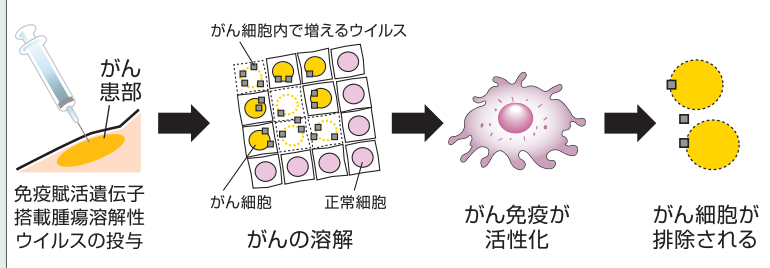
がん細胞だけ攻撃の新治療法

がんの新たな治療法として注目を集める「がんウイルス療法」に取り組む、製薬大手アステラス製薬との共同研究で「免疫賦活遺伝子搭載腫瘍溶解性ウイルス」を開発。産学連携で鳥取大初の創薬を目指している。

同療法は2000年以降、遺伝子工学技術の進歩で急速に進展。体内に侵入したウイルスががん細胞を攻撃することにより、がん細胞の増殖を抑制し、正常細胞に作用せず、がん細胞だけに増殖するウイルス遺伝子が発達している。

中村准教授が開発した免疫賦活遺伝子搭載腫瘍溶解性ウイルスは、免疫機能を活性化させる複数の遺伝子を搭載し、免疫を最大限高めたことに特徴がある。

搭載と非搭載のウイルスとでは効果にどれほどの差があるのか。モデルマウスの腹部の左右に腫瘍を移植、ウイルスを左側腫瘍にのみ投与した。非搭載のグループでは腫瘍の死滅は限定的だったが、搭載したグループでは左右で死滅、



■アルツハイマー病の新規治療薬を目指す

加藤信介准教授(脳病態医科学)

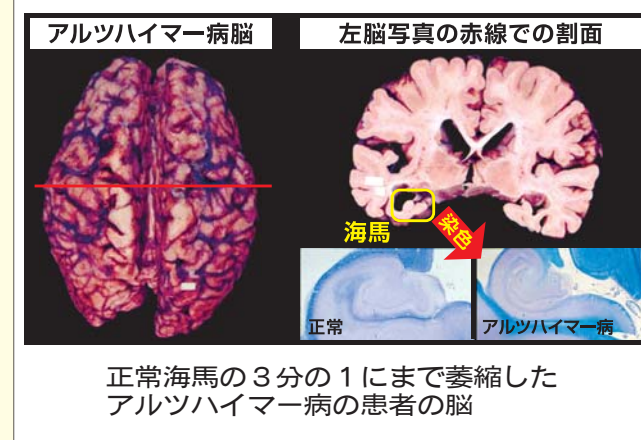


アルツハイマー病など神経病理の研究に取り組む加藤准教授

2025年には高齢者の5人に1人が認知症になるといわれている。その6割以上を占めるのがアルツハイマー病で、根本治療薬はない。加藤准教授はアルツハイマー病の臨床応用を目指し、創薬研究を進めている。

「アルツハイマー病で亡くなったこの患者さんの脳はわずか870gの重さしかありません。正常な1歳児が930gですから、極めて萎縮の度合いが高い」と加藤准教授がモニターを示した。

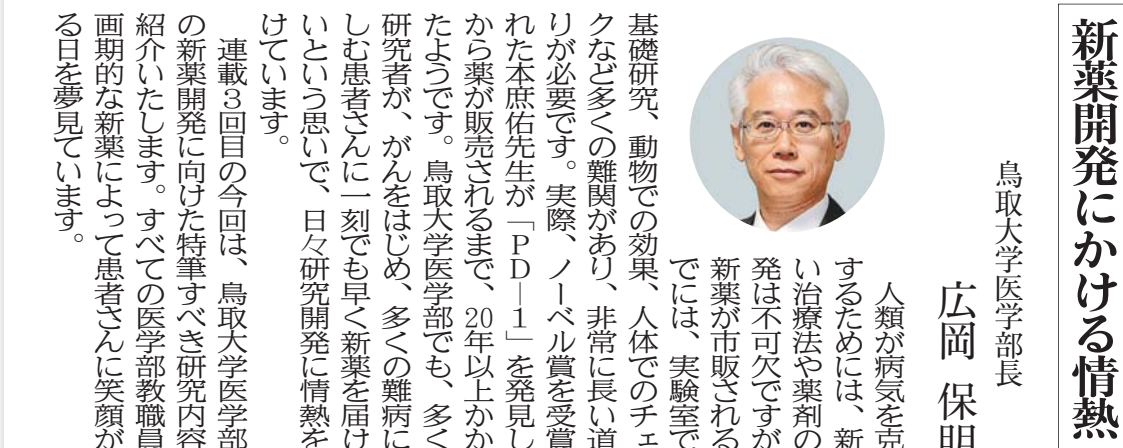
アルツハイマー病は、大脳皮質が原因不明の変性で萎縮し、神経細胞が死滅する。脳に特徴的に現れるのが、「老人斑」と呼ばれる染みと、「神経原線維」と呼ばれる緑線の



マウスからヒト新薬へ

部の連携で「簡易認知機能評価装置」を開発した。特殊な飼育ケージにマウスを入れたら、わずか10分間で行動を映像解析し、アルツハイマー病かどうか判定できる。阻害剤の有効性も明らかにした。

これらの研究は特許出願中。加藤准教授の教室での取得・出願の特許は15を数える。研究を支えてきたのは、病理解剖に提供された2755人も患者の貴重なデータ。加藤准教授は「一人一人の症例を記憶に刻みこんで、研究成果は長年の蓄積であり財産。加藤准教授は「鳥取大医学部の研究環境は高い可能性を持っている。意欲ある高校生を待っている」と力を込めた。



新薬開発にかける情熱

鳥取大学医学部長

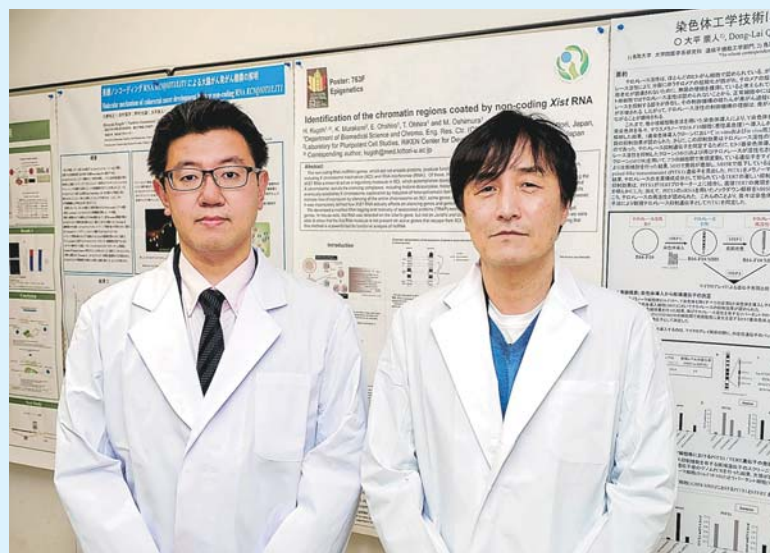
広岡 保明

基礎研究、動物での効果、人体でのチェックなど多くの難関があり、非常に長い道のりが必要だ。実際、ノーベル賞を受賞された本庶佑先生が「PDI」を発見してから薬が販売されるまで、20年以上かかったと述べている。鳥取大学医学部でも、多くの研究者が、がんをはじめ、多くの難病に苦しむ患者さんに一刻でも早く新薬を開発したいという思いで、日々研究開発に情熱を傾けている。

連載3回目の今回は、鳥取大学医学部での新薬開発に向けた特筆すべき研究内容を紹介します。すべての医学部教職員は画期的な新薬によって患者さんに笑顔が戻る日を夢見ています。

■世界に誇る人工染色体技術で創薬支援

久郷裕之教授(遺伝子機能工学)／香月康宏准教授(遺伝子機能工学)

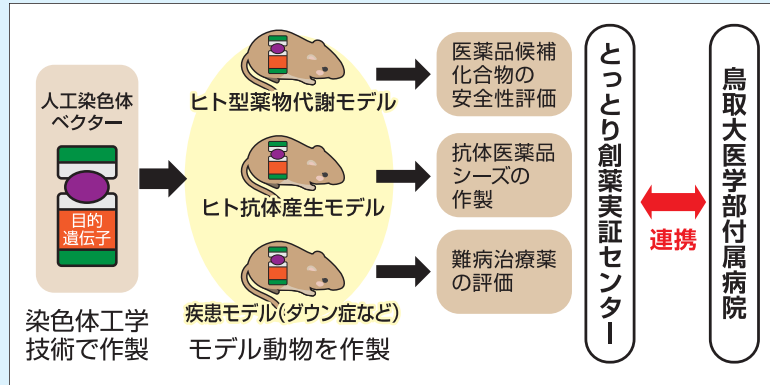


人工染色体技術の研究に取り組む久郷教授(右)と香月准教授

基礎と応用の両輪で創薬

鳥取大医学部が世界に誇る「人工染色体技術」を駆使し、久郷教授の基礎研究、香月准教授の応用研究を両輪として、創薬開発に向けた基礎づくりを進めている。

細胞の核にある染色体は、生命の設計図ともいわれ、遺伝子を秩序立てて運ぶいわば船(ベクター)のようなもの。ヒトの46本の染色体上には2万個の遺伝子が載っていることを発見するなど、約30



年にならば染色体工学の研究に力を注いできた。

久郷教授は「ゲノム(全遺伝情報)解析は進んだが、一つの遺伝子で現象が説明できないほど生命の仕組みは簡単ではない。染色体レベルで捉える研究に注目が集まっている」と話す。

香月准教授は、その基礎となる染色体工学を利用して、2008年に「人工染色体ベクター」の作製に成功した。染色体から全ての遺伝子を取り除き、空の染色体にさまざまな遺伝子を人工的に搭載する技術で、特許を取得している。

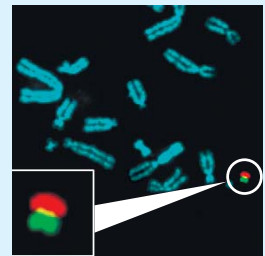
従来の遺伝子導入ベクターがバイクとすれば、人工染色体ベクターは大型客船クラスで、巨大遺伝子群も搭載できる特徴を持つ。

香月准教授が、同ベクターを使って取り組んでいるのが創薬研究だ。2月に発表した、世界で初めてとなるヒトの薬物代謝酵素の遺伝子群を持つラット作製もその一つ。

医薬品の開発に動物実験は欠かせない。ヒトの代謝に近い動物であれば、より安全性が予測できる。マウスに比べて体が大きいラットでは、薬の繰り返し投与も可能で、新薬開発の期間短縮やコスト削減も期待できる。

同ベクターを活用したモデル動物では、抗体医薬品の開発につながる「完全ヒト抗体産生動物」や、ダウン症や筋ジストロフィーの治療薬開発のための「疾患モデル動物」を作製してきた。導入遺伝子はいずれも巨大で、同ベクターで初めて可能になった。

香月准教授は「創薬支援ツールが整い、ようやくスタート地点に立った」と話し、製薬会社との今後の共同研究に期待を寄せる。



ここでしか学べない医学がある

鳥取大学医学部

■ 医学科 ■ 生命科学科 ■ 保健学科(看護学専攻/検査技術科学専攻)

https://www.med.tottori-u.ac.jp

鳥取大学医学部附属病院がんセンター

参加費 無料

市民公開講座

「がんゲノム医療について」

2019 3/24日

13:00~14:50(受付12:30~)

国際ファミリープラザ 2階ファミリーホール

〒683-0823 鳥取県米子市加茂町2丁目180番地

「がんゲノム医療」の最近の話題~家族性腫瘍を中心に~

講師 1 鳥取大学医学部附属病院 遺伝子診療科 岡崎 哲也先生 藤原 義之先生

「がんゲノム医療ってなに?」 ~がんゲノム医療推進に向けた厚生労働省の取り組み~

講師 2 厚生労働省 大臣官房厚生科学課 深田 一平先生 鳥取大学医学部附属病院 第一外科診療科 藤原 義之先生

主催/鳥取大学医学部附属病院 鳥取県がん診療連携協議会

鳥取大学医学部附属病院 がんセンター事務局 TEL)0859-38-6292(担当/日野) gan-center@med.tottori-u.ac.jp