

兵庫県COEプログラム推進事業 研究結果概要

研究プロジェクトの概要

研究プロジェクト名	機能性ペプチドの創製と医療応用に向けた基礎研究
代表機関	神戸天然物化学株式会社
共同研究チーム構成機関	関西学院大学
研究分野	健康・医療分野

研究結果の概要

【 研究プロジェクトの概要、特色】

本プロジェクトは、副作用の低い新規医薬品候補を効率的に取得するための基盤技術開発である。技術ポイントは、1) 開発に先立って、病変での発現変動があり、なおかつ遺伝子破壊・遺伝子導入マウスの一方にのみ表現系異常が見られる生理活性物質に絞って開発目標をアゴニストかアンタゴニストかに分けること、2) その活性中心配列から微細構造の異なるペプチドを系統的に調製し、その中から目標の機能性ペプチドを創製することにある。本研究では、既にケーススタディーとして成功しているエピモルフィンの例を参照してその類似蛋白質群 (syntaxin3 および 4) を出発の生理活性物質として捕らえ、簡単・頻繁に投与可能かつ投与部位近傍での効果を期待できる皮膚疾患に絞って開発を進め、効率的に新規医薬品候補を取得すると共に提案概念の有用性検証を試みた。

【 研究の成果】

表皮の正常・病変モデル細胞において、syntaxin3 および 4 はともに病変時に細胞外に発現し、両者は種々の外部刺激で発生する活性酸素からの表皮防御をはじめ、形態的な挙動変化や細胞分化 (角化) に大きく影響を与えることが明らかになった。さらに両者の作用機序は微妙に異なることも判明した。また、エピモルフィンの知見を参照して合成した種々の syntaxin3 および 4 の推定活性領域由来ペプチドをベースに、それぞれの新規ペプチド性アンタゴニストの取得 (ST4n1、ST3L 等) にも成功し、それぞれの個別の特異活性の詳細を明らかにした。

【 本格的研究への展開】

基本的な培養評価系と活性が明らかになった分子ツール (syntaxin3、4 および ST4n1、ST3L) が揃ったので、エピモルフィンのツール (EPn1) との併用を含め、より具体的な皮膚疾患の絞込みや詳細な投与条件を決定し有用性の検証を急ぐ。まずは、個体差を排除できる高精度の動物実験系を用いた検証が必要であり、すでに採択された JST の A-step (探索タイプ) で研究を深化・拡充させることにしている。

【 今後の事業化に向けた展開】

本技術開発のゴールは新規の医薬品開発ストラテジー確立であり、パラダイムシフトを生み出すには、本プロジェクトで創製された新規ツールの実用性 (具体的な適応疾患と至適投与量等を決定) を検証すると共に、事業化パートナーと共同開発することが重要である。今後、関西学院大学産学連携機構や神戸天然物化学広報課と連携して積極的に情報を発信し、国内外の製薬・化粧品企業と連携を模索すると共に、すでに特許出願したものに続き、今後得られる知見についても順次権利化を目指していく。

【 地域的波及効果】(技術基盤強化等の効果、地域社会・経済発展への寄与)

兵庫県は、ライフサイエンス分野で日本をリードする公的施設や企業が密集しており、本技術開発を事業化展開する上で地域的優位性がある。また、これまでの医薬品開発は、成功した場合の利益率が非常に高い反面、長期にわたる開発期間や巨額の研究投資が必要であるという特徴があった。本プロジェクトの新規ストラテジーによる医薬品開発は安価でスピーディーに行えるために、結果として地域の活性化や経済効果にも大きく寄与すると期待できる。