

第 27 回バイオ技術シーズ公開会 公開シーズ一覧（平成 23 年 11 月 24 日開催）

「新規物質アシル・ジュグロンの抗がん・抗炎症活性」

京都府立大学大学院 生命環境科学研究科 准教授 倉持幸司

【発表内容の概要】

ナフトキノン誘導体であるジュグロンに脂肪酸をエステル結合させたアシル・ジュグロン 10 物質を合成した。このうちジュグロン・ラウリン酸エステルは、最も強い哺乳類 DNA 合成酵素阻害活性と抗炎症活性を示した。

【従来技術と比較及び特徴】

アシル・ジュグロンは、ジュグロン単体、脂肪酸単体よりも強い哺乳類 DNA 合成酵素阻害活性、ヒト大腸がん細胞増殖抑制活性、マウス抗原提示細胞（マクロファージ）増殖抑制活性、抗炎症活性を示した。

【想定される用途】

ジュグロン・オレイン酸エステルの抗がん剤としての開発

ジュグロン・ラウリン酸エステルの抗炎症剤としての開発

これらの開発により、医薬品・化粧品産業へ新しい素材を提供でき、実用化されれば健康増進につながる。

「簡便な抗炎症活性物質スクリーニング法で見出した抗炎症候補物質」

神戸学院大学大学院 食品薬品総合科学研究科・准教授

神戸学院大学 栄養学部 栄養学科・准教授

神戸大学大学院 医学研究科・客員准教授 水品善之

【発表内容の概要】

(1) *in vitro* における DNA ポリメラーゼ 阻害剤スクリーニング技術

(2) マクロファージの細胞培養系を用いた抗炎症剤スクリーニング技術

これら 2 つを併用する抗炎症剤スクリーニング法によって、見出された低分子化合物を紹介する。

【従来技術との比較及び特徴】

DNA 修復・組換え型の DNA ポリメラーゼ 阻害活性と抗炎症活性には正の相関があることに着目した。新しい作用機序による抗炎症物質を見出すことが期待できる。従来の抗炎症剤と併用することで、相乗効果を生み出す可能性がある。

【想定される用途】

(1) 本抗炎症活性物質スクリーニング技術の大規模実施（多検体の測定）

医薬品・化粧品の分野（抗炎症剤スクリーニング分野）

(2) 見出した低分子化合物を用いての医薬品・化粧品の開発

医薬品・化粧品の分野

「Hybrid Domain Shuffling技術による完全ヒト抗体医薬の開発」

京都工芸繊維大学大学院 工学研究科 助教 熊田陽一

【発表内容の概要】

高い抗原認識力を有し、マウス由来のアミノ酸配列を含まない「完全ヒト抗体」を極めて簡便に単離できる技術を開発した。本技術を用いれば、副作用が少なく治療効果の高い理想的な抗体医薬の開発が可能となる。

【従来技術との比較及び特徴】

マウス抗体、キメラ抗体を鋳型とし、独自のスクリーニング手法によってこれらと同等以上の抗原特異性・親和性を有する「完全ヒト抗体」を極めて簡便に単離できるこれまでにない画期的なスクリーニング技術である。

【想定される用途】

本技術は、抗体医薬や体内イメージング診断薬開発にとって極めて重要なスクリーニング技術である。今後、本技術を利用した様々な疾病に対する抗体医薬、診断薬開発を予定している。

「植物の葉緑体を用いた有用タンパク質の大量生産系の構築」

京都産業大学 総合生命科学部 教授 寺地徹

【発表内容の概要】

植物がもつ葉緑体には、固有のゲノムが含まれており、その遺伝子から RNA やタンパク質が作られている。本発表は、葉緑体ゲノムへ任意の遺伝子を導入し、そこからタンパク質を大量に生産する方法を紹介する。

【従来技術との比較及び特徴】

組換え植物を用いることで、任意のタンパク質を安価に作ることができる。また用途によっては動物由来の成分を含まないことが好都合である。葉緑体の遺伝子は母性遺伝のため、花粉により遺伝子を環境中に拡散しない。

【想定される用途】

モデル植物のタバコでは、比較的単純な構造をもつ特定のタンパク質を、高純度で大量に必要とされる場合に有効な方法である（産業用酵素など）。作物へ適用範囲が広がれば、機能性食品の開発なども視野に入る。

「クラスター効果に基づくタンパク質の強い相互作用を阻害する新技術」

同志社大学 生命医科学部 教授 西川喜代孝

【発表内容の概要】

タンパク質とそのリガンドが、多価対多価で相互作用することにより著しく結合親和性が亢進する現象はクラスター効果と呼ばれ、多くの生命現象に関与している。この極めて強い相互作用を阻害する新技術を開発した。

【従来技術との比較及び特徴】

本法はペプチドライブラリー法を基本とし、ライブラリー部を多価にすることで、それ自体がクラスター効果を発揮する。このため、従来技術では原理的に不可能であったクラスター効果阻害分子の同定が可能となった。

【想定される用途】

腸管出血性大腸菌が産生するペロ毒素やコレラ毒素、インフルエンザウイルス等に対する阻害分子の開発。TNF、IL6などの炎症性サイトカインとその受容体との結合阻害分子、各種キナーゼに対する阻害分子の開発。

「エノキタケ菌系成分による生活習慣病予防」

関西大学 化学生命工学部 生命・生物工学科 准教授 河原秀久

【発表内容の概要】

低温馴化したエノキタケ菌系は、生活習慣病の予防剤として応用性の広がる成分を蓄積しており、肝臓中のコレステロールの低下作用などの効果をマウス実験にて確認できた。本講演では、菌系成分の機能性についてわかりやすく紹介する。

【従来技術との比較及び特徴】

このような肝臓機能を保護する作用を示すサプリメントでは、ウコンやハーブなどであったが、普段、より食されているエノキタケで保護剤を生産することが可能となり、よりユーザーに安心感を与える。また、その作用は長期服用によって発揮できる。

【想定される用途】

サプリメント（抗肥満、抗糖尿病、肝臓保護）
医薬品（コレステロール低下作用など）

「超音波照射により物質活性化能を発現する DDS の開発」

大阪府立大学大学院工学研究科 准教授 原田敦史

【発表内容の概要】

疎水性物質を保持可能な酸化チタンと合成高分子からなるナノハイブリッドを開発した。このナノハイブリッドは、超音波照射による活性酸素種生成能を有し、この機能を利用した新しい DDS 材料を提案する。

【従来技術との比較及び特徴】

酸化チタンの光や超音波照射による活性酸素種生成能は、物質の不活化（分解）に広く利用されてきた。この機能をプロドラッグの薬物への変換（活性化）に利用することで、部位選択治療効果の発現・増強が可能となる。

【想定される用途】

DDS 材料として治療分野への展開だけでなく、高分子材料の改変により環境浄化などへの展開も期待できる。

「新規生体イメージング法の確立と、破骨細胞を骨に寄り付けなくする画期的治療法の開発」

大阪大学免疫学フロンティア研究センター 教授 石井優

【発表内容の概要】

多光子励起顕微鏡を活用して、実験動物を生かしたままの状態ですべての臓器・組織を観察し、細胞動態をイメージングする画期的な方法論を確立した。さらにこれを用いて、破骨細胞を骨により付けなくすることで、骨破壊を抑制する方法を開発した。

【従来技術との比較及び特徴】

組織・細胞を固定・摘出して観察する従来技術では、細胞の生きた動態を捉えることは不可能である。生きた細胞の時間軸をもった情報を得ることで、生命科学上の画期的な発見が得られる。生体骨イメージングにより破骨細胞の骨への移動機構が明らかとなり、「破骨細胞を骨により付けなくする」ことで、骨破壊を抑制する方法を開発したが、これは、従来法の「骨表面の破骨細胞を抑制する」ものとは全く異なる画期的なシーズである。

【想定される用途】

新規生体イメージング法：新規創薬開発・in vivo迅速薬効評価系

骨疾患治療法：創薬シーズや、健康食品、特定保健用食品

「プロスタグランジン（PG）D₂合成酵素阻害剤による筋ジストロフィー治療薬の開発」

大阪バイオサイエンス研究所 第2研究部 分子行動生物学部門 裏出良博

【発表内容の概要】

造血器型プロスタグランジンD合成酵素の阻害薬は、有効な治療法の無いデュシェンヌ型筋ジストロフィーの進行を抑制する。プロスタグランジンD₂の尿中代謝物の測定は、その病状診断に有効である。

【従来技術との比較及び特徴】

現在、臨床試験中のエキソン51に変異のある患者（15%）に限定される治療法と異なり、本酵素阻害剤による治療は全ての患者に適応できる。尿中代謝物の濃度は血中CPK濃度よりも病状の進行と良い相関を示す。

【想定される用途】

デュシェンヌ型筋ジストロフィーに対して、本酵素阻害剤を用いた新規な進行軽減療法が開発できる。尿中代謝物の簡易測定を行うことで患者個人に合ったリハビリや投薬スケジュールの策定が行える。

「ポリビニルアルコール多孔質体の開発」

大阪大学大学院 工学研究科 教授 宇山浩

【発表内容の概要】

骨格と空隙（貫通孔）が一体となった多孔質体（モノリス）は優れた通液性・通気性、高強度からバイオ・環境分野で注目されている。今回、ポリビニルアルコールから親水性モノリスの簡便な作製技術を

開発した。

【従来技術との比較及び特徴】

ポリビニルアルコールの多孔質化に関する既存技術（気孔形成材の使用、凍結乾燥法など）と比して、簡便な作製技術である。また、サブミクロンの骨格を有するため、表面積が大きく、架橋による耐水化も可能である。

【想定される用途】

バイオ材料の分離・精製担体（タンパク質：アフィニティークロマト、イオンクロマト等）、有害元素除去カラム・フィルタ（ホウ素等）、機能物質の吸着・徐放担体（水系）、触媒担体