

# 疾患糖鎖生物学に基づく 革新的治療薬の開発

神戸薬科大学は、優秀な薬剤師を養成する歴史ある大学であるとともに、高い水準の基礎研究活動を活発に行ってきた。基礎研究への取り組みが評価された一例として、平成二十四年度より採択された「文部科学省 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業―疾患糖鎖生物学に基づく革新的治療薬の開発―」を紹介いたします。

本プロジェクトは、生化学研究室・臨床薬学研究室・薬品化学研究室・薬品物理化学研究室内の4つの研究室で構成され、大学執行部および学長の全面的なバックアップのもと、戦略的に形成されたものです（プロジェクトの組織図は下記をご覧ください）。本プロジェクトの目標は、病気になるにつくられる異常な糖鎖（疾患糖鎖）が病気の原因である可能性や生活習慣病などの病気を発症させる背景になっている可能性を示すことです。そして、「糖鎖疾患」という病気の新しいカテゴリーを構築し、このような疾患に共通する分子基盤を発見していくことで、疾患糖鎖が新規治療薬の標的となる可能性を基礎研究レベルで示すことを目指しています。神戸薬科大学では、複数の研究室で研究拠点をつくり、薬の開発につながるような共通の課題を設定し、その解決に向けて研究活動を行っています。

第1回戦略会議後の懇親会にて



薬品化学研究室 宮田教授  
薬品物理化学研究室 向教授  
生化学研究室 北川教授  
臨床薬学研究室 江本教授

研究内容は  
6ページを  
ご覧ください。

## 生化学研究室

専門：糖鎖生物学

糖鎖の合成異常を起こした細胞やマウスを用いて糖鎖と病気の因果関係を明らかにし、疾患糖鎖の実体を解明する

## 薬品物理化学研究室

専門：物理化学

糖鎖によるアミロイド線維形成機構の解析  
画像診断用のプローブの開発

## 疾患糖鎖生物学に基づく 革新的治療薬の開発

## 臨床薬学研究室

専門：循環器内科学

より臨床的な視点から動脈硬化などの  
心血管疾患と糖鎖の関係を  
明らかにする

## 薬品化学研究室

専門：有機合成化学

病気の早期発見につながるプローブの合成  
糖鎖の合成を調節する化合物の合成

本プロジェクトを構成する4つの研究室は、それぞれの得意分野で独自の研究を展開し、互いに連携をとりながら、その成果を融合することで研究課題の解決に努めます。なお、各研究室の具体的な研究内容は、研究紹介のコーナーで4回に分けて紹介していきますので御期待ください。

## 研究紹介

連載  
第1回

# 生化学研究室

北川裕之教授

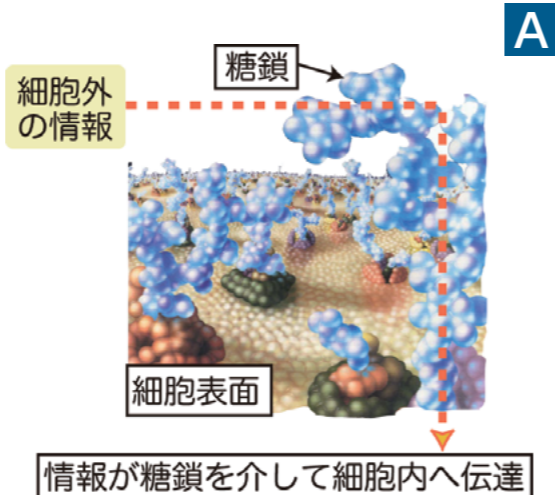
右ページで紹介した「文部科学省 私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」疾患糖鎖生物学に基づく革新的治療薬の開発」で行われている研究内容を4回シリーズで紹介していきます。

生化学研究室の研究対象は「糖鎖」です。まず、糖鎖とは何なのか？糖鎖を研究すると何がわかるのか？について説明していきたいと思えます。下の図Aにも示しましたが、糖鎖は細胞表面にピシリと生えており、細胞外の情報を細胞内へ伝えるアンテナの役割を果たすと考えられています。したがって、糖鎖が正常に合成あるいは分解されない場合、細胞は正しい情報を受け取ることができず、細胞本来の機能を発揮することができません。私たちは、病気を起こすような糖鎖（疾患糖鎖）がつくられ、これが病気を引き起こしたり、病気になるやすい体質をつくりだしていると考えられています。疾患糖鎖を標的とすれば、ヒトの健康維持に役立つような結果を得ることができると期待しています。

生化学研究室は、糖鎖の構造・生合成・機能についての研究を二十年以上継続して行ってきました。糖鎖研究に関しては実績のある研究室で、これまでに、糖鎖の合成に関わる幾つもの重要な分子を発見しています。これらの分子を欠損させた細胞やマウスでは糖鎖の合成異常を起し、疾患糖鎖がつくられている可能性があります。したがって、これらの細胞やマウスを調べれば、糖鎖の合成異常と病気の直接の因果関係を明らかにできるとともに、疾患糖鎖の実体が見えてくると考えられます（図B1参照）。次のステップでは、分子Xがなくな

ると病気になる原因を調べていきます（左側図B2参照）。この過程で得られた知見から、疾患糖鎖による病気の新しい発症機構を明らかにできる可能性があります。以上の過程は臨床薬学研究室と薬品物理化学研究室と連携して進めていきます。最終段階では、分子Xがなくなると糖鎖の合成異常を起し疾患糖鎖がつくられることで病気になるのならば、分子Xを健康な時と同じレベルに戻してやれば良いというアイデアのもと、分子Xの発現レベルを調節できる低分子化合物をスクリーニングします（左側図B3参照）。この過程は、薬品化学研究室との共同研究になります。

私たちは、糖鎖の変化により細胞外から細胞内への情報のやり取りに異常が生じ、細胞が正常に活動できなくなった結果、病気になるのではないかと考えており、病気に関連した糖鎖（疾患糖鎖）を標的とした創薬を目指しています。



## 研究の流れ

B

**1** 分子Xがない時 分子Xがある時  
正常な糖鎖が つくられない 正常な糖鎖が つくられる  
病気 健康  
細胞レベル 個体レベル  
分子Xが病気と関連するかどうかを検討する  
生化学研究室で発見した分子をもち、機能異常が生じれば、病気と関連があることがわかる

**2** 分子Xがなくなると病気になる原因を調べる  
糖鎖の合成異常の原因として、新しい病気の発症機構を明らかにできる可能性があります  
う〜ん？糖鎖の合成異常により細胞内シグナル伝達が影響を受けてるの？

**3** 分子Xがなくなると病気になるのならば、分子Xを戻してやれば良いレベルに糖鎖の合成異常の原因とした病気の治療薬の開発につながる可能性あり！  
化合物を添加する 培養  
分子Xの発現レベルを調べる  
●リアルタイムPCR ●レポーターアッセイ  
薬品化学研究室保有の化合物ライブラリーを用いてスクリーニング

次回は「臨床薬学研究室」の研究内容を紹介します