

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

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ました。基礎研究への取り組みが評価された一例として、2012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4回に分けて紹介します。今回はその2回目です。

## 臨床薬学研究室 江本 憲昭 教授

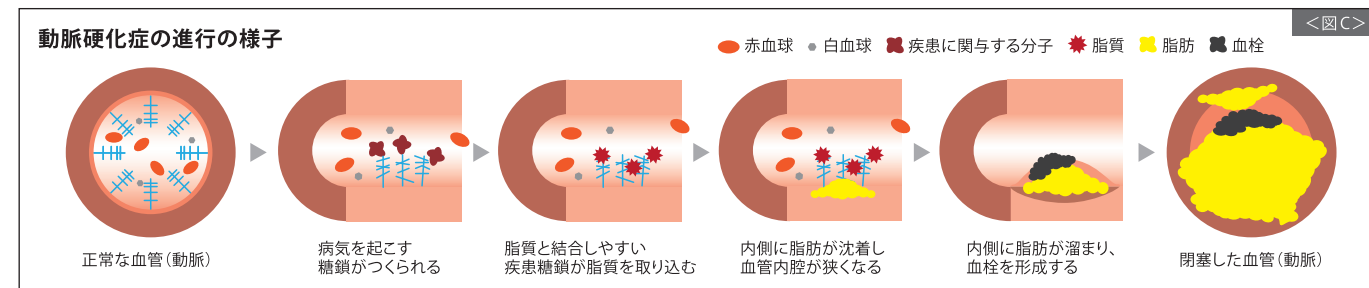
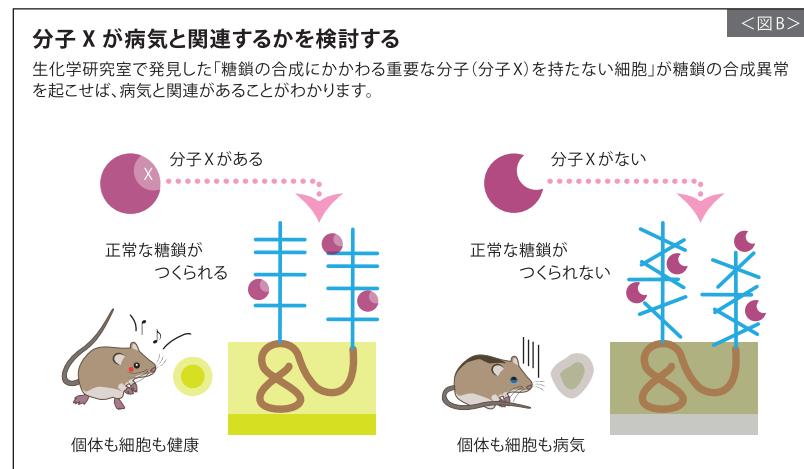
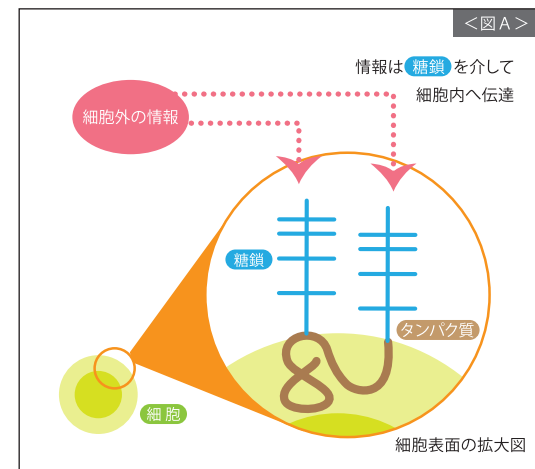
遺伝子レベルでの基礎研究成果を臨床医学・薬学へと展開する研究(トランスレーショナルリサーチ)を実践しています。

### 臨床薬学研究室のミッション「動脈硬化症予防」につながる芽を探れ!

文部科学省の支援を受けるこのプロジェクトで、江本教授をはじめ3名の医師を中心に構成されている臨床薬学研究室が取り組んでいるのは、「動脈硬化症」と「糖鎖」の関係です。

人間の細胞表面はまるでヒゲのように糖鎖に覆われています。その糖鎖は細胞外の情報を細胞に伝えるアンテナの役割を果たしていると考えられています。<図A>

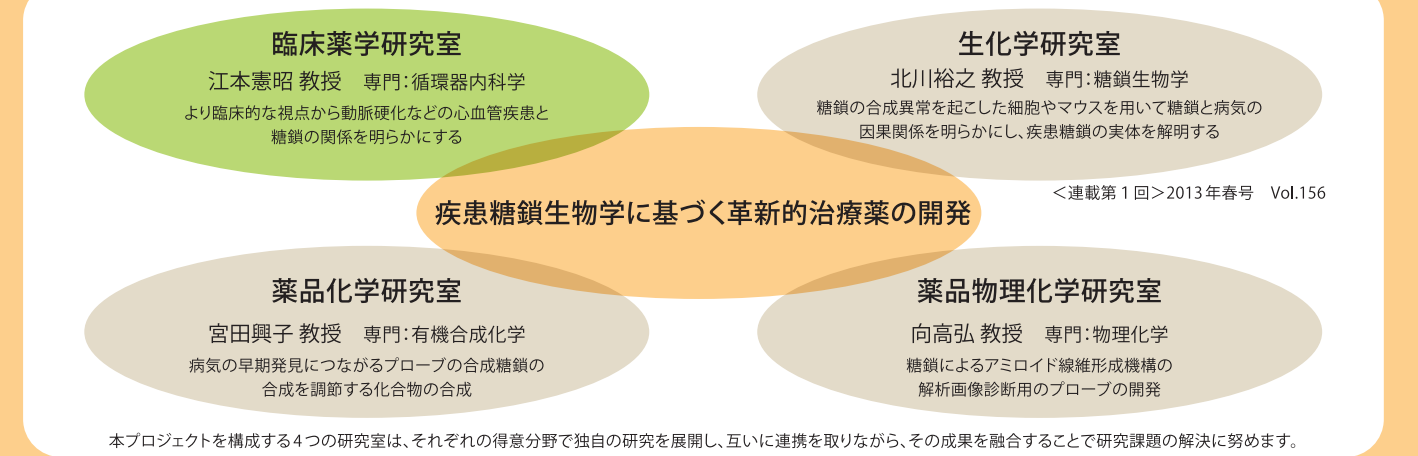
そして糖鎖のアンテナが故障すると、病気の基になる何か細胞内に発生すると予想されます。臨床薬学研究室では、生化学研究室が発見した糖鎖合成酵素がマウスに与える影響を検証し、動脈硬化症予防につながる治療薬の芽をリサーチしています。<図B>



## プロジェクトの目標

本プロジェクトの目標は、病気になると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。「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。

## プロジェクト組織図



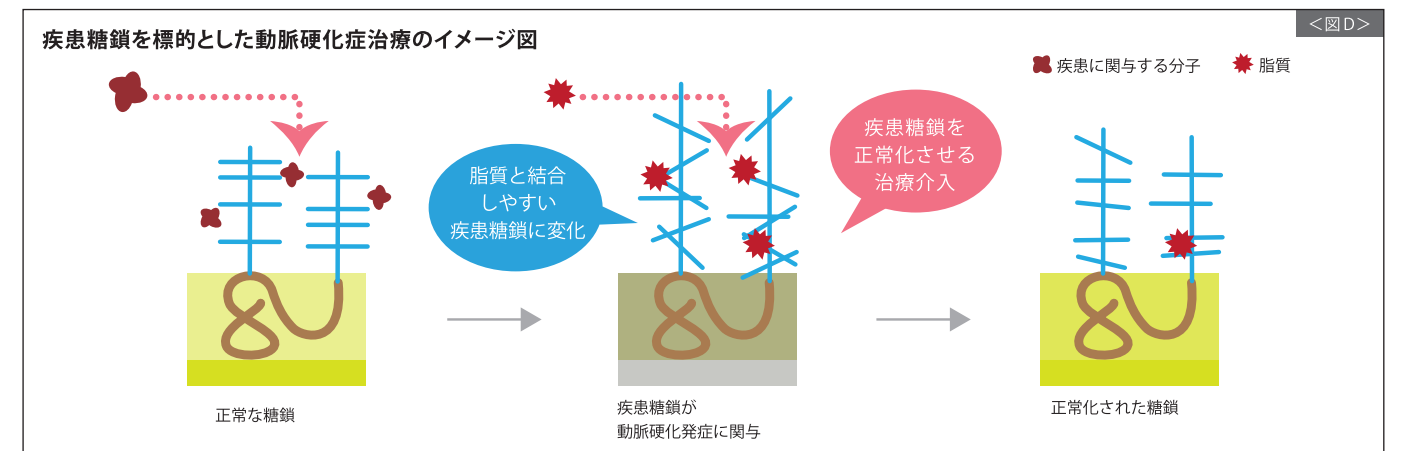
## 血管細胞の糖鎖を疾患発症の現象から見つめ、動脈硬化症の発症機構を探っています。

臨床薬学研究室 八木 敬子 講師

臨床薬学研究室は、血管の「糖鎖」に着目し、動脈硬化症の発症機構を明らかにする研究を行っています。動脈硬化症は、心筋梗塞などの心血管系疾患や、脳梗塞・脳出血といった脳血管障害の原因になります。<図C> 脳・心血管系疾患による死亡は、わが国の全死亡の約30%を占めていることから、早急な対策が必要です。しかし、残念ながら、現在のところ、動脈硬化症を直接治療する方法はありません。動脈硬化症を悪化させる要因である高血圧、糖尿病や脂質異常症といった危険因子のコントロールは、さまざまな薬によって可能となりつつありますが、依然として心血管疾患が増加している事実を踏まえると、動脈硬化症自体を標的とした新たな治療戦略の確立が急務と考えられます。

脂質と結合しやすい「糖鎖」に変化するのではないかとわれています。実際、我々の研究室で、動脈硬化症を発症させたマウスを調べたところ、動脈硬化症が進行するに伴い、「糖鎖」が長くなることが確認できました。また、生化学研究室が明らかにした糖鎖の合成にかかわる酵素が、マウスの動脈硬化症でも働いていることがわかりました。つまり、動脈硬化症は、病気を起こす糖鎖(疾患糖鎖)により引き起こされる疾患であり、血管の「疾患糖鎖」を健康なときと同じ「糖鎖」に戻せば、血管自体を治療できる可能性があるのではないかと考えています。<図D>

現在、我々は生化学研究室が樹立した糖鎖合成酵素の遺伝子改変マウスに動脈硬化症を発症させ、糖鎖の合成異常が疾患にどのような影響を与えるかを検証しています。動脈硬化症と疾患糖鎖の関係を明らかにし、将来的には、高血圧、糖尿病や脂質異常症といった危険因子の有無にかかわらず、動脈硬化症の発症を予防できる、血管糖鎖を標的とした新たな創薬に向けて研究成果を蓄積しています。



▶▶ 次回は「薬品化学研究室」の研究内容を紹介します