

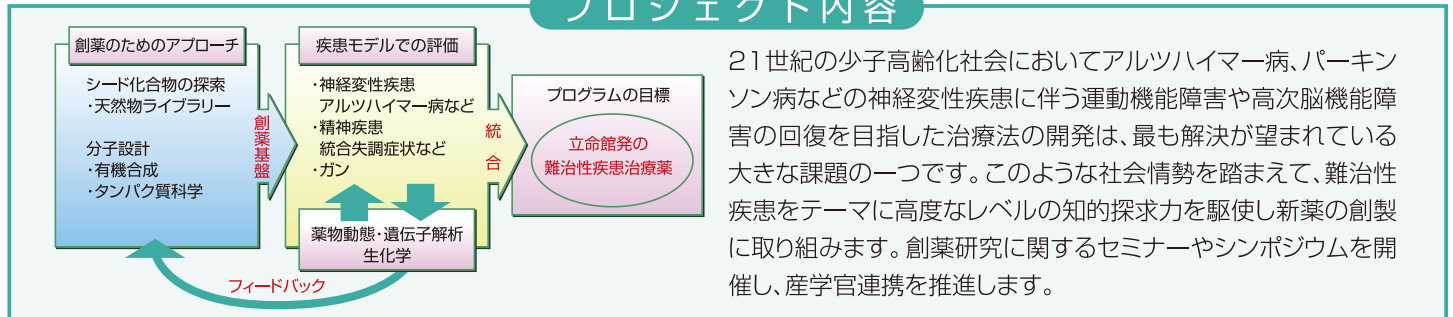
R 難治性疾患・統合創薬プロジェクト

RITSUMEIKAN

Innovative approaches to drug discovery for intractable diseases

難治性疾患・統合創薬プロジェクトでは、薬学部の若手研究者が専門知識を結集し、難治性疾患メカニズムの理解と治療薬開発に向け、多角的なアプローチを行います。分子科学から臨床薬理に及ぶ幅広い視点、試験管実験から動物実験の統合的な研究により、創薬につながる基礎研究を推進します。

プロジェクト内容



本プロジェクトで可能な研究・開発 (産学官連携)

- 酵素や医薬品標的の蛋白質の立体構造解析
- 蛋白質と基質化合物の分子間相互作用解析
- 立体構造と熱力学解析に基づく機能性分子の設計
- 難治性疾患候補薬の薬理的及び薬物動態学的解析

推進する研究領域

1) 創薬基盤の創出

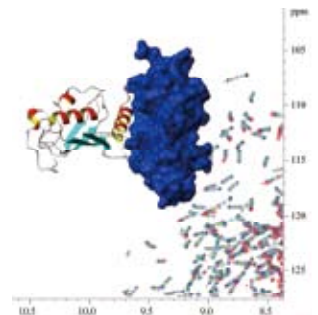
天然物由来化合物の網羅的スクリーニング解析。有機化学を応用した化合物合成研究。NMRやX線によるタンパク質の立体構造解析と高圧力分光法による構造揺らぎ解析に基づいた基質化合物スクリーニング法の開発。

2) 治療薬開発を目指した統合研究

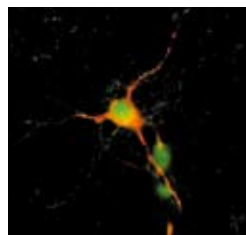
神経変性疾患であるアルツハイマー病・パーキンソン病などのモデル動物を用いた発症メカニズムの解明。薬の標的分子の探索、体内動態に関する研究。基質化合物の製剤研究。ゲノム創薬。再生医療分野からのアプローチ。



ロータロッド試験



分子間相互作用解析



神経細胞



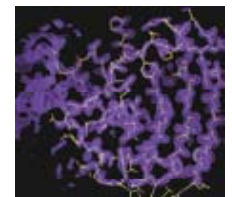
高圧力NMR

主な研究環境・設備

- 高磁場NMR、放射光施設 (SPring-8の利用)
- 各種分光器対応の高圧力測定システム
- 高性能熱測定装置 (DSC、ITCなど)
- 質量分析装置 (LC-MS/MSなど)
- 動物実験施設



抗菌活性試験



X線結晶構造解析

プロジェクトリーダー

北原 亮 (総合理工学院 薬学部 薬学科 准教授)

主な研究拠点

立命館大学 (びわこ・くさつキャンパス) サイエンスコア

お問合せ先

立命館大学 研究部 リサーチオフィス (BKC)

TEL:077-561-2802 FAX:077-561-2811 Email: liaisonb@st.ritsumeikan.ac.jp

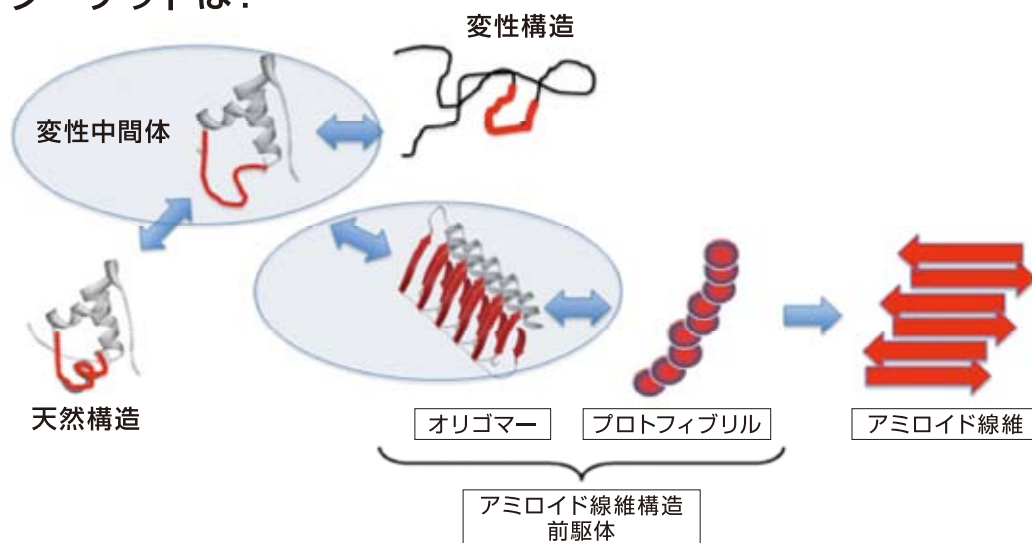
難治性疾患・統合創薬プロジェクトテーマ

研究テーマ例

- 1) 高圧力NMR法による凝集阻害医薬品開発の新戦略
 - 2) 神経変性疾患治療薬開発に向けての新たなモデルの確立
 - 3) グリア・免疫系システムを中心にした神経変性疾患の早期診断薬および治療薬の開発 など。
- 物理化学的手法と生化学・薬理学的手法の連携から神経変性疾患の創薬・診断に関する新規的な手法・技術の確立を目指します。

<蛋白質の変性中間体を経由した分子の異常凝集機構を示す模式図>

ターゲットは？



研究者紹介

(代表 北原亮、位田雅俊、佐竹弘行、守屋友加、山本直樹)

北原 亮 (総合理工学院 薬学部 薬学科 准教授)

高圧力NMR法を用いて、通常は捉える事が困難な高エネルギー構造 (変性中間体など) の解析をしています。これまでに、ユビキチンの高エネルギー状態の立体構造解析に成功し、それらはユビキチンホモログ間で進化的に保存されていることを発見しました。分子凝集を引き起こす疾病関連蛋白質について高エネルギー構造を解明し、高エネルギー構造を標的とした新しい創薬手法の開発を目指します。(Proteins 79,1293-1305, 2011, Biochemistry 47, 30-39, 2008, J. Mol. Biol. 347, 277-285, 2005)

位田雅俊 (総合理工学院 薬学部 薬学科 助教)

パーキンソン病モデルマウスを用いて、様々な化合物における神経保護作用を探索しています。(Biol Pharm Bull. 34, 92-96, 2011, Glia, 58, 1686-1700, 2010)

山本直樹 (総合理工学院 薬学部 薬学科 助教)

2型糖尿病は、アルツハイマー病の危険因子であるといわれており、2型糖尿病薬がアルツハイマー病発症を軽減することが知られています。インスリン刺激により神経細胞膜の糖脂質(GM1)の発現量が抑制され、アルツハイマーの原因物質とされるA β ペプチドの膜上での重合が抑制されることを発見しました。(J. Neurochem. 113 628-636, 2010, Biochim. Biophys. Acta 1798, 1090-1099, 2010)