

# 細胞間相互作用制御に基づいた 次世代型細胞治療法の開発

東京理科大学薬学部助教 草森浩輔



細胞治療は、自身または他人から採取した細胞を患者に移植することによる疾患治療法であり、

低分子医薬品やバイオ医薬品などを用いる治療と比較して、単回投与でも高い治療効果を得られることが示されている。

しかし、生体内で組織を構成する細胞は細胞間における複雑な相互作用を介して高度な機能を発揮するのに対し、患者に移植される細胞は生体内

の複雑な環境中で、その状態を反映していないことから、細胞が本来有する機能を最大限に発揮できない。従って、有効性の高い細胞治療法の実現には、患者に移植する細胞の細胞間相互作用の制御が必須と考えられる。

私たちは、細胞自身が有する接着能を介して、細胞

に移植したインスリン産生細胞スフェロイドの生存期間は懸濁状態での細胞投与と比較して顕著に延長し、糖尿病モデルマウスにおいて優れた血糖降下作用が得られた。

次に、生体内で組織を構成する細胞が異なる種類の細胞と密接に相互作用していることに着目し、インスリン産生細胞と血管内皮細胞からなる

混合スフェロイドを作製した。その結果、血管内皮細胞の混合によりインスリン産生細胞からのインスリン産生が増大し、その産生量は混合する細胞の比率に依存することが示された。この結果は、組織を精密に模倣した細胞スフェロイドを作製することで、さらに優れた細胞移植治療が実現できると示唆するものである。

以上、私たちは、細胞間相互作用を制御することで細胞の高度な機能を引き出し、細胞移植効率を大幅に改善できることを実証した。

本研究成果をもとに、今後臨床応用が期待される次世代型細胞治療の実現に向けて一層研究に取り組むたい。

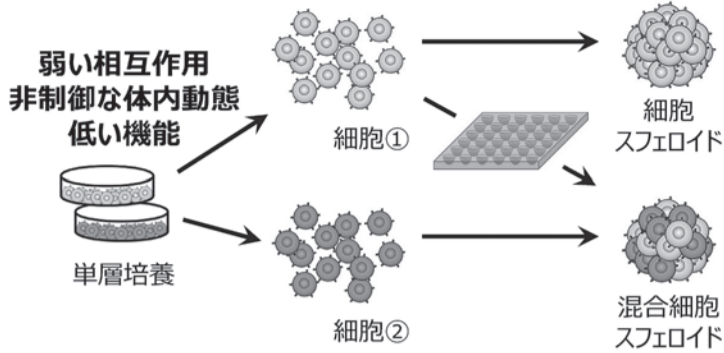
## ペプチド系複雑天然物の 全合成を基盤とした 機能解明・新機能分子創出

東京大学大学院薬学系研究科助教 伊藤寛晃



強い相互作用  
制御された体内動態  
長期的作用/高い機能

異種細胞間相互作用  
→組織様の高い機能



弱相互作用  
非制御な体内動態  
低い機能

通常のペプチド化合物は様々な方法で調製可能だが、複雑な構成単位を含むペプチド系複雑天然物の一般的な合成法は存在しない。私たちは、有望な活性特性を示すペプチド系複雑天然物の固相全合成法の開発および天然物類似体の全合成と機能評価法の開発を基本戦略とし、未知の分子機能の解明を目的として研究を展開してきた。さらに、ペプチド系複雑天然物をモデルとした新機能分子の創出を通じて、当該分子群の創薬応用への可能性を拡大することを目指した。

これまでの、イオンチャネルを形成する巨大ペプチド系天然物ポリセオナミドB、顕著な抗癌

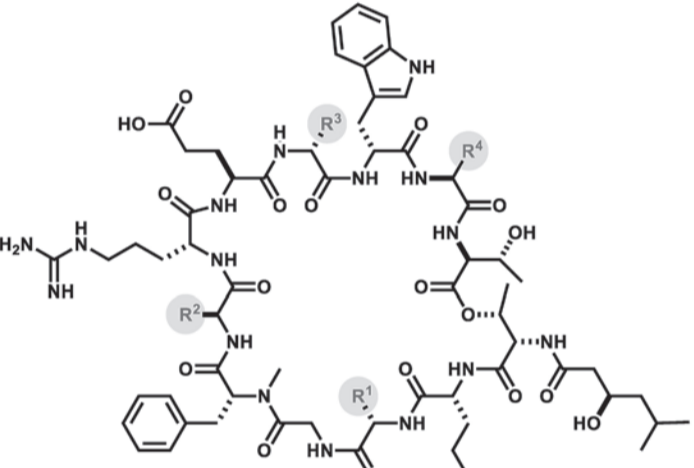
活性を示すヤクアミドB、MRS Aに有効なWAP-8294 A2の固相全合成法を確立し、その戦略を環状抗がんペプチド

これらの作用機序を解明した。さらに、one-bead-one-compound(OBOC)戦略を環状抗がんペプチド

天然物ライソシンEの全合成へ応用し、2000種類超の類縁体群の構築と評価によって、天然物の持つ優れた抗菌活性よりもさらに強力な作用を示す人工類縁体を迅速に創出することも成功した。

合成的方法論を基盤としてペプチド系複雑天然物の作用に関する新たな知見が得られたこと、有望な活性特性を示す人工類縁体を発見できたことは、当該天然物群が医薬品資源として優れた可能性を持つことを示している。

本研究結果が、これら天然物群のさらなる応用展開へとつながることに期待し、これからも研究に邁進する所存である。



ライソシンE類縁体群  
R<sup>1-4</sup> = ランダムに改変した側鎖構造

「新聞+電子版」  
読みなれた新聞やパソコンだけじゃなく  
スマートフォンだと  
こんなに便利!

- ・外出中に...
- ・通勤中に...
- ・出張中に...

スマートフォンで  
いつでもどこでも  
薬事日報

新聞1年契約なら  
**+5,000円(税別)/年**

＜詳細やお申し込みは＞  
<https://www.yakuji.co.jp/>  
スマートフォンは  
コチラから>>

祝 日本薬学会 第141年会 (順不同)

<p>CRECON RESEARCH &amp; CONSULTING</p> <p>クレコンリサーチ&amp;コンサルティング株式会社</p> <p>代表取締役社長 木村 仁</p> <p>〒150-0002 東京都渋谷区渋谷二丁目1番5号 電話 〇三(三四〇七)二〇一四</p>	<p>岩 瀧 薬 品 株 式 会 社</p> <p>代表取締役社長 岩 瀧 琢 磨</p> <p>〒284-0033 千葉県四街道市鷹の台1-5 電話 〇四三一三三六七七〇七</p>	<p>株 式 会 社 枋 本 天 海 堂</p> <p>代表取締役社長 枋 本 大 輔</p> <p>〒530-0053 大阪市北区末広町三丁目2-5 電話 〇六(六三一二)八四二五</p>	<p>日 本 粉 末 薬 品 株 式 会 社</p> <p>代表取締役 桑 野 彰 一</p> <p>〒541-0045 大阪市中央区道修町二丁目5-1 電話 〇六(六二〇一)三八〇一</p>	<p>三 国 株 式 会 社</p> <p>代表取締役 大 野 健 一</p> <p>〒541-0045 大阪市中央区道修町二丁目4-10 電話 〇六(六二二二)二三五七(代表)</p>
---	---	---	--	---