

第7回

東北大学 Networking Evening

東北大学ではオープンイノベーション戦略機構の発足を契機に、創発のための企業と大学の交流の場として、「東北大学 Networking Evening」を開催して参ります。東北大学からのプレゼンテーションの後に、フリーディスカッションの時間を設け、業界・専門分野を越えて、気軽に自由闊達に語り合える会を目指しております。多くの企業の方にご参加いただき、この機会をご活用いただければ幸いです。

日時

2019年12月19日(木)
16:30-17:30 (受付開始16:15)

題材

難病肺動脈性肺高血圧症の新規分子機序に基づくバイオマーカーと治療薬の開発

会場

日本橋ライフサイエンスビル9階 913会議室
東京都中央区日本橋本町二丁目3番11号

事前
登録制

メールタイトルを「**12月19日Networking Evening申込**」とし、
①氏名、②所属、③役職、④連絡先(電話など)をご記入の上
「oi-event@grp.tohoku.ac.jp」宛にメールにてお申込みください。
※参加費は無料です。

受付

お申込み多数の場合、会場収容人数との関係でご参加いただけない場合がございます。あらかじめご了承ください。当日、受付にて御名刺2枚をお預かりさせていただきます。

主催 : **東北大学オープンイノベーション戦略機構**
<https://oi.tohoku.ac.jp/>



難病肺動脈性肺高血圧症の新規分子機序に基づく バイオマーカーと治療薬の開発

東北大学大学院医学系研究科 循環器内科学
菊地順裕、佐藤公雄、下川宏明

肺動脈性肺高血圧症（PAH）は肺動脈平滑筋細胞（PASCs）の異常増殖に基づく肺微小血管のリモデリングを主病態にもつ致死性の難病である。本疾患の治療薬はいずれも血管拡張作用を主目的とし、PASCsの異常増殖を直接抑制する薬剤は実用化されていない。また、不可逆的な肺血管リモデリングと右心不全に至る前に治療を開始する必要がある一方で、特異的バイオマーカーが存在しないためにその早期診断は困難を極める。セレノプロテインP（SeP）は、肝臓をはじめとする全身の諸組織において産生され、微量元素セレンの供給やエネルギー代謝を調整する働きを持つ血中分泌蛋白である。現在までにSePがPAHの病態において果たす役割は未解明であり、そのバイオマーカーとしての有用性や、治療標的としての可能性も明らかではない。

本研究ではまずPAHの新規分子機序とともに新規治療標的の解明を目指し、東北大学病院循環器内科が保有する患者由来サンプルとデータベースを用いた新規病因分子の網羅解析を行った。PAHと対照者由来PASCsを用いた網羅的遺伝子解析とバイオインフォマティクスを用いた機能解析により、PAH由来肺動脈平滑筋細胞(PAH-PASCs)におけるSeP発現の著しい上昇(>32倍)を発見した。臨床検体や計5種の遺伝子改変動物を用いた検討により、SePがミトコンドリア機能や酸化ストレス恒常性を障害することでPAHの病態に深く関与し、PAH-PASCsにおけるSeP抑制がPAHの治療効果を有する可能性を示した。

東北大学は文部科学省創薬等支援技術基盤プラットフォーム事業「大型創薬研究基盤を活用した創薬オープンイノベーションの推進」に、全国7拠点の一つとして採択されている。そこで東北大学創薬・探索臨床研究コアセンターが持つ創薬シーズ探索のノウハウと創薬機器を活用し、薬効既知化合物3,336種を用いたハイスループットスクリーニングを行った。その結果、SeP抑制化合物サンギナリンを見出し、これがPAH-PASCsの増殖を抑制し複数の肺高血圧モデル動物に対して治療効果を有することを示した。以上によりSePがPAHに対する新たな作用機序に基づく治療標的となることを示した（Kikuchi N. et al. Circulation. 2018）。

臨床研究においてPAH患者と健常者の血中SeP濃度比較を行った結果、PAH群は健常者群に比べて血中SeP濃度が有意に高く（診断バイオマーカー）、PAHにおける血中SeP濃度高値群は低値群に比べて全死亡と肺移植に基づく予後が有意に不良であることを示した（予後評価バイオマーカー）。またPAHの治療導入前後における血中SeP濃度の変化量と、平均肺動脈圧をはじめとする主要血行動態パラメータ変化量が強く相関することを示し、経過中に血中SeP濃度が増加した群は低下した群に比べて予後不良であることを示した（治療効果判定バイオマーカー）（Kikuchi N. et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2019 in press）。

以上の基礎と臨床研究双方の成果から、SePはPAHの新規病因蛋白であり、創薬ターゲットとして有望であるとともに、世界初の特異的バイオマーカーとなる可能性を示した。

アクセス

- 東京メトロ銀座線・半蔵門線「三越前」駅 A6 出口より徒歩 3 分
- JR 総武快速線「新日本橋」駅 5 番出口より徒歩 2 分
- JR 山手線・京浜東北線・中央快速線「神田」駅南口より徒歩 11 分
- JR 山手線・京浜東北線・中央快速線「東京」駅日本橋口より徒歩 13 分

お問い合わせ先

- 東北大学オープンイノベーション戦略機構
- 担当： 谷津、谷口、大島、田谷
- Email : oi-event@grp.tohoku.ac.jp



主催：東北大学オープンイノベーション戦略機構

<https://oi.tohoku.ac.jp/>