

ペプチドによるドライ症候群の予防・治療薬の開発・販売

SHIODAライフサイエンス株式会社

星薬科大学 先端生命科学研究所 ペプチド創薬研究室 特任教授

塩田 清二



塩田清二のプロフィール

国内外における神経ペプチドPACAP研究の第一人者

■学歴(大学・大学院)

1973年 早稲田大学(教育学部 生物学)卒業 理学士 1975年 新潟大学(理学研究科 生物学)修了 理学修士

■取得学位

医学博士(論文)昭和大学解剖学一般(含組織学・発生学) 理学修士(課程)新潟大学内分泌学

■研究職歴

1976 ~ 1983 昭和大学 医学部第一解剖学 助手 1983 ~ 1993 昭和大学 同教室 講師

1993~1994 チューレン大学 客員助教授

1995 ~ 1997 昭和大学 講師

1997 ~ 1999 昭和大学 同教室 助教授

1999 ~ 昭和大学 同教室 主任教授

2000 ~ チューレン大学 客員教授

2015 ~ 星薬科大学生命先端研究所ペプチド創薬

特任教授

2017~ ハルピン医科大学 客員教授



塩田ライフサイエンス株式会社代表取締役社長 星薬科大学生命先端研究所ペプチド創薬研究室特任教授

特にペプチド研究における第一人者

ニューロサイエンス分野での論文数 英文 505本 (1977-2017)

- ★ 多数のIFの高いHot Papersを発表する
- ★ ニューロサイエンス関連の学会で活躍 (研究分野)
- ・ 神経再生に関与するペプチドの解析
- ・ 摂食関連ペプチドの機能解析
- ・メディカルアロマセラピー
- ・ 認知症予防の研究 など

会社概要

商号	SHIODAライフサイエンス株式会社					
所在地	港区西麻布 3-2-9 3F					
代表者	塩田 清二					
創業	平成25年5月					
事業拠点	東京					
資本金	1,200万円					
事業内容	ペプチドを利用したドライアイ症候群の治療薬開発、 およびドライマウス・皮膚の乾燥症疾患予防薬等の創 薬研究。 各種受託事業 コンサルティング					
主要株主	塩田 清二 代表取締役(32.27%) 株式会社レイ (14.64%) 橋本 康文 取締役 (9.76%) 株式会社サラビー (7.32%)					

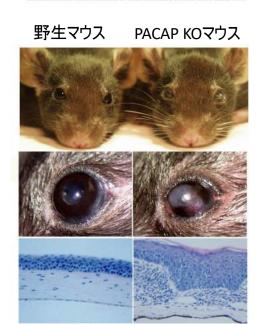
会社理念・創業の経緯

会社の理念

- ・PACAPによるペプチド創薬事業 (ドライアイに代表されるドライ症候群に対応す
 - る薬)を開発することにより、人々の健康に大きく貢献する。
- ・PACAPは神経細胞死抑制作用のあることから、将来的に、 脳梗塞や脊髄損傷患者への神再生あるいは認知症患者への 臨床応用に貢献する。

創業の経緯

- ・平成25年に設立。代表の塩田清二が昭和大学医学部教授から星薬科大学特任教授として培って40年間、培ってきた研究、技術を広く社会に応用し、生命科学や地方創生分野での貢献をめざす目的で設立。
- ・PACAPがドライアイに効果を発揮することは、遺伝子改変 動物を使った実験途中で偶然に発見された。そこでPACAP がドライアイの予防・治療薬に開発できること、さらにドラ イマウスやドライスキンの治療も同様に可能であると考えた。



グラント獲得状況

近年、塩田が従来のペプチド研究に基づいて文科省や農水省などの公的資金を研究代表者として採択された一例。

- 科学研究費補助金 新学術領域研究 2010年-2015年 88400 千円 研究代表者:塩田清二 (課題名: 摂食・エネルギー代謝調節に関わる摂食調節ペプチドの機能形態学的解析
- 科学研究費補助金 **萌芽研究** 2013-2015年度 2200 千円 研究代表者:塩田清二 (課題名:ペプチド・タンパクの点鼻投与による神経疾患の予防・治療法の新戦略)
- 科学研究費補助金 **萌芽研究** 2015-2017年度 2590 千円 研究代表者:塩田清二 (課題名: 神経ペプチドによる脊髄損傷治療法の新戦略)
- 科学研究費補助金 基盤研究 (A) 2011-2015年度 46410 千円 研究代表者:塩田清二 (課題名: 神経損傷防御の基盤研究とトランスレーショナルリサーチ)
- 科学研究費補助金 基盤研究 (A) 2016-2020年度 46150 千円 研究代表者:塩田清二 (課題名: 神経ペプチドPACAPによる脳・脊髄損傷の新規予防・治療法の開発と臨床応用研究)
- 創業補助金東京都・地域需要創造型等起業・創業促事業 補正予算 創業補助金 7,000 千円
- 農林水産省・農山漁村6次産業化対策事業 平成26年度農山漁村6次産業化対策事業補助金 4,600千円

農林水産省・農林水産業の革新的技術緊急展開事業 平成26年農林水産試験研究費補助金 9,000 千円

京都市ベンチャー企業 目利き委員会 Aランク認定

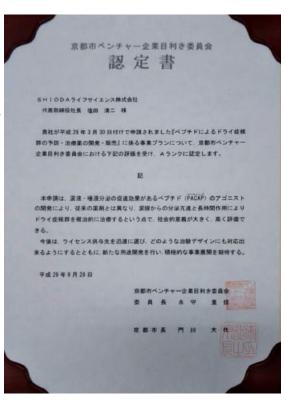
平成29年3月30日付

「ペプチドによるドライ症候群の予防・治療薬の開発・販売」に係る事業プランが京都市ベンチャー企業 目利き委員会 A ランクに認定

PACAP(ペーキャップと呼ばれる神経ペプチド)を 利用したマウスの実験で、涙液分泌量の回復および 角膜障害の進行を抑制することが確認できた。

涙液・唾液の促進効果があるペプチド(PACAP)のアゴニストの開発により、従来の薬剤とは異なり、涙腺からの分泌亢進と長時間作用によりドライ症候群を根治的に治療するという点が高く評価された。

2019年に実験動物を用いた非臨床試験の着手を目標とし、ドライアイ治療薬の基礎研究を進めている。



知的財産面での優位性



【 ドライアイ治療 】

これまでのは大手の製薬企業から点眼薬が発売されているが、それは対症療法であり涙液分泌は10分程度である。しかし、PACAPは2時間と長期間の涙液分泌あり、画期的な製品となる。

【 ドライマウス治療薬 】

口腔内にPACAPを投与すると2時間以上は唾液分泌が続き、また生体内分子であるので副作用や毒性などの心配はなく、既存のドライマウス予防薬に比べて比類ない薬となる。

【特許申請】

塩田はPACAPについてドライマウスおよびドライスキンについての特許出願をしており、知財についても優位性がある。ドライアイについては新規のペプチド合成をしており物質特許を取得する予定である。

【その他の応用】

PACAPは<u>角膜上皮に作用して上皮細胞の新生・再生作用がある</u>ことが分かり(現在特許申請中)、また角膜内皮にはこの受容体が発現することから、白内障手術時に併用すれば、角膜内皮障害を抑制できる。

はじめに

ドライ症候群(ドライアイ、ドライマウス、ドライスキン)の予防・治療 そして神経再生まで可能とする神経ペプチド「PACAP」

私こと塩田清二は、現在、星薬科大学生命先端研究所ペプチド創薬研室の特任教授をしております。

これまで、昭和大学医学部主任教授、米・チューレン大学医学部客員教授、さらにはVIP / PACAP 国際学会の理事をはじめとし、数多くの国内外の学会において指導的立場でこのペプチド研究を進めてきました。

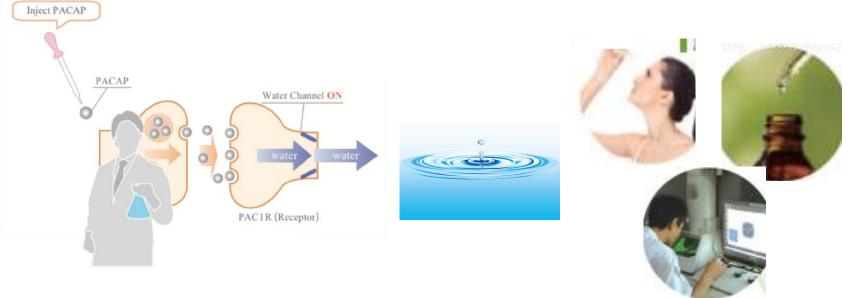
そして、これまで40年近い医学研究のなかで、

ヒトの外分泌腺の水チャネルをコントロールする神経ペプチド「PACAP」の機能的意義を解明しました(Nature

Commun, 2016)。そこでこれを使って画期的な創薬につなげたいと考えています。

まずは、神経ペプチド「PACAP」の素晴らしい働きについて、

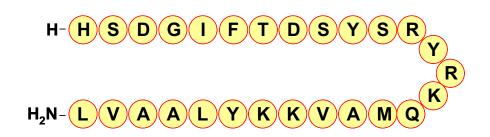
そして大きな創薬マーケット規模と将来の創薬ビジネスの可能性についてご理解いただけると幸いです。



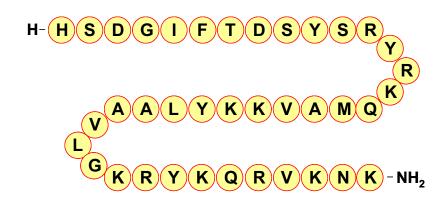
PACAP

(Pituitary Adenylate Cyclase Activating Polypeptides)とは

PACAP27



PACAP38



PACAPの生理的作用

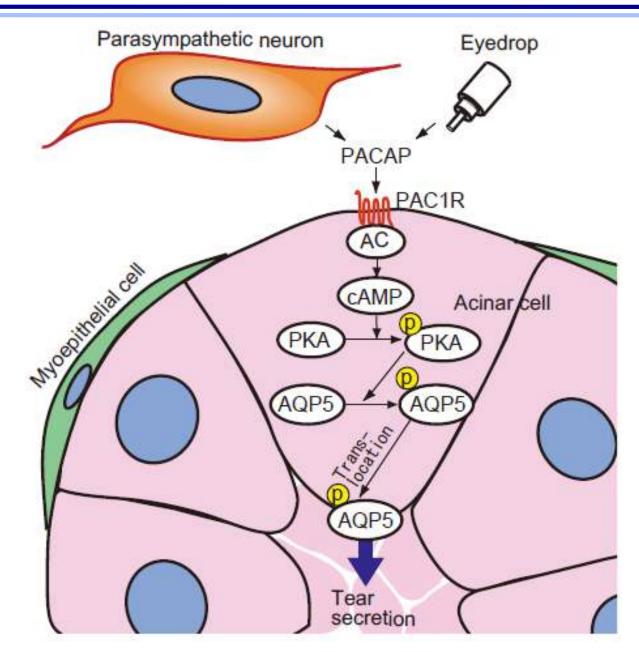
中枢神経系

- •神経細胞保護
- •神経栄養
- •神経伝達

末梢組織

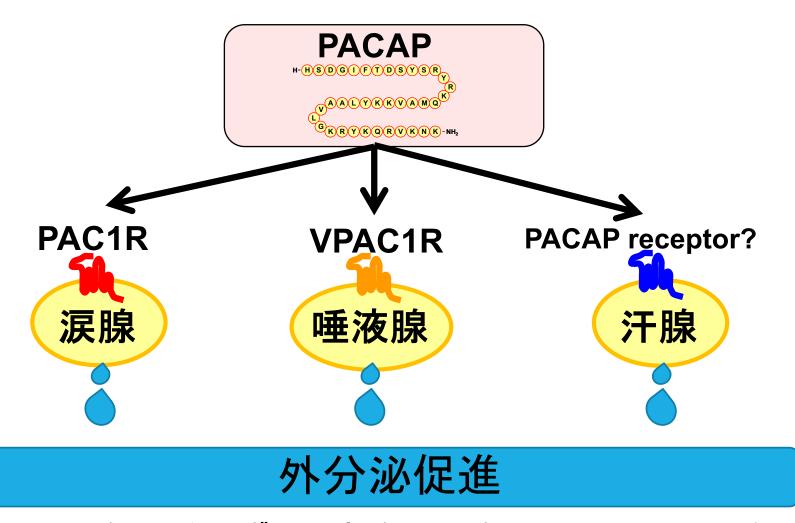
- -血管拡張
- •平滑筋弛緩
- アドレナリン分泌促進(副腎)
- インシュリン分泌促進(膵臓)
- •免疫抑制

PACAPによる涙液分泌促進作用の分子機構



Nakamachi, Shioda et al. Nat Commun (2016)

【総括】



PACAPは涙腺のみならず、唾液腺や汗腺に対しても外分泌促進作用を有することが示唆されたことから、乾燥症候群への幅広い応用が期待できる。

弊社の創薬研究の内容

ハイインパクトな研究:基材のPACAPは様々な創薬のシーズになる

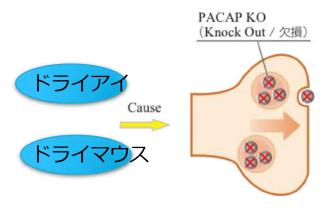
ドライアイの主な原因:神経ペプチドPACAP の産生・分泌低下により、涙腺細胞の特異的受

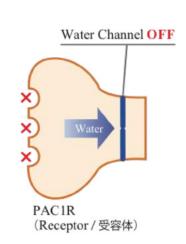
容体(PAC1R)に水チャネル(アクアポリン)をONにする信号が

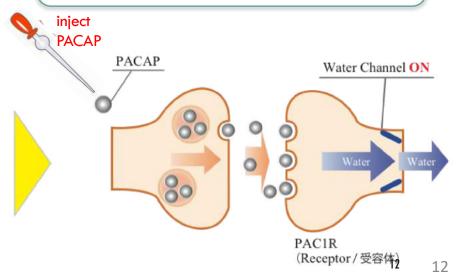
届かない為である事が分かった。

- ドライアイのマウスにPACAP を点眼すると、これが受容体と反応し、水チャネルの 活性化により、涙液分泌が亢進する。
- ドライアイをはじめ、ドライマウス、ドライスキン、更に腎透析治療などへの臨床応用も可能であると考えられる。

PACAPが欠損していると受容体(PAC1R) への信号が送られず水チャンネルがOFF になり、ドライアイ等の症状を引き起こ PACAPを注入すると、受容体への信号が 送られ、水チャンネルがONになりドライ アイ等の症状を改善する。







創薬研究の内容

基材のPACAPは、広範囲にわたり、応用可能であり、創薬として莫大な利益を もたらす。

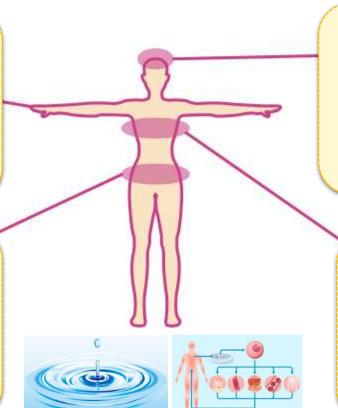
ドライアイ・ドライマウス以外の応用可能領域: 当研究は、ドライアイ・ドライマウス以外にも「ドライスキン(美容領域)」「末期腎不全治療」「脳梗塞治療」「脊髄損傷治療」など広範囲に応用可能であり、どの領域においても、 市場規模は莫大である。

[Dry Skin]

ドライスキン等の疾患治療薬だけでなく、皮膚を潤わせるような、美容領域での応用も可能で、 市場規模は莫大である。

[ESRD*]

末期腎不全の主な治療方法である人工透析に代わる治療方法として、応用可能性があり、市場規模は、日本のみでも100億ドルを超える。



Brain Infarction

脳梗塞や頭部外傷の治療(神経 再生)にもPACAPの応用可能 生が見込まれており、市場規模 は莫大となる。

Cord

脊髄損傷性、修復・再生させる治療方法は確立されていないが、PACAPの神経再生により、脊髄修復・再生の可能生も見込める。

*:ESRD end-stage renal disease 末期腎不全

PACAPの創薬研究は大きく注目された!~ Nature系論文掲載 2016年 ~



Nature Communications IF (Impact Factor) = 12.124

ドライアイ治療薬開発に繋がる涙の分泌機構を発見!!

- PACAP遺伝子欠損マウスがドライアイと類似した症状を示すことを発見。
- ・ <u>ドライアイマウスにPACAPを点眼すると涙液分泌が促進</u>し、<u>その機構に水チャネルが関</u>

<u>与</u>

していることを明らかにしました。

- ・ 本成果より、<u>ドライアイなどの乾燥症候群に対するPACAPの創薬展開が期待される。</u>
- ・ 涙分泌などが障害される難治性疾患であるシェーグレン症候群へも適用可能。

PACAPの創薬研究のプレスリリース 2016年~

プレスリリース

涙の分泌制御の仕組みを解明ドライアイの治療薬開発に向け た新たな標的分子の発見

2016:06:27



星薬科大学 先端生命科学研究所 生命科学先導 ことで、ドライアイなどの乾燥性疾患の原因解 されます。

この成果は2016年6月27日(月)以降、英科学雑 誌Nature Communicationsにて発表されます。

1. 会見日時

日時:2016年6月27日(月)14:00~ 場所:星薬科大学 医薬品化学研究所5F 大谷記

(東京都品川区荏原2-4-41)

会見者:塩田 清二(星薬科大学·特任教授)、中町 智哉(富山大学・助教)

プレスリリース/記者会見 2016年6月27日



2016年7月30日付

涙 ラ 分泌制御 仕

科学新聞 2016年7月8日付

その他掲載メディア

読売新聞、富山新聞、徳島新聞、サンケイスポーツ、日刊工業新聞、富山チューリップテレビ、 朝日新聞デジタル ZAKZAK (夕刊フジ)、財経新聞、exciteニュース、ジョルダンニュース、 BIGLOBEニュース、楽天NEWS 他多数

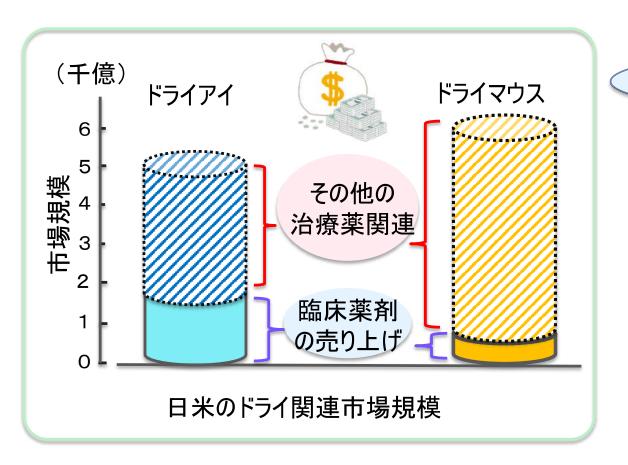
対象となるドライ症候群疾患とその患者数

		日本	世界	
太上 小子 小子 尹子	ドライアイ	800 - 2200万人 (a)	15億人 (e)	
乾燥症候群 (シェーグレン (京保業を含む)	ドライマウス	800 - 3000万人 (b)	18億人 (f)	
症候群を含む)	ドライスキン	多数のため統計無し	多数のため統計無し	
	脊髄損傷	10 - 20万人 (c) (5000人/年で増加)	250万人 (g)	
神経損傷	脳梗塞 (脳血管疾患)	118万人 (d)	3300万人 (h)	

- a. ドライアイ研究会調べ
- b. ドライマウス研究会調べ
- c. 日本せきずい(脊髄)基金調べ
- d. 厚生労働省 「平成26年 患者調査の概況」
- e. Deutsches Arzteblatt international 112 (5): 71–81 (2015)
- f. Cochrane Database Syst Rev.(12):CD008934 (2011)
- g. 総合リハビリテーション 39(1):19-23 (2011)
- h. Lancet 383(9913):245-54.(2014)

開発する薬剤

- ・日米におけるドライアイの市場規模は年間で5千億円、ドライマウスは6千億円といわれる。
- ・実際に臨床応用されている薬剤の売り上げはドライアイは2千億円規模、ドライマウスにおいては数百億規模程度であり、<u>ドライ治療薬関連は、大変魅力ある市場</u>である。



今回開発する薬剤

- ・従来の薬剤とは全く異なり、 水代謝についての根本的な 治療薬となることは間違い
- ・創薬が実現すれば数千億の 売り上げになることが予想 される。

これまでのドライアイ・ドライマウスの治療法の限界と問題点

現時点において、根本的なドライマウスおよびドライアイの予防・治療薬は存在していない。

これまでのドライアイ予防・治療法とその効果および問題点(市場規模5000億円/年)

	予防・治療法	その効果と問題点
涙液の補充	人工涙液点眼、自己血清点眼、サイクロスポリン点眼	約5分で排出
涙液の蒸発防止	ヒアルロン酸点眼 ヒアレイン、ムコスタなど	15分で排出
	ドライアイ用メガネの装着	長期的・持続的着用が必要
海海の批出はは	涙点のプラグの装着	自然脱落、埋没、肉芽形成
涙液の排出防止	外科的手術	技術的困難

これまでのドライマウス予防・治療法とその効果および問題点(市場規模6000億円/年)

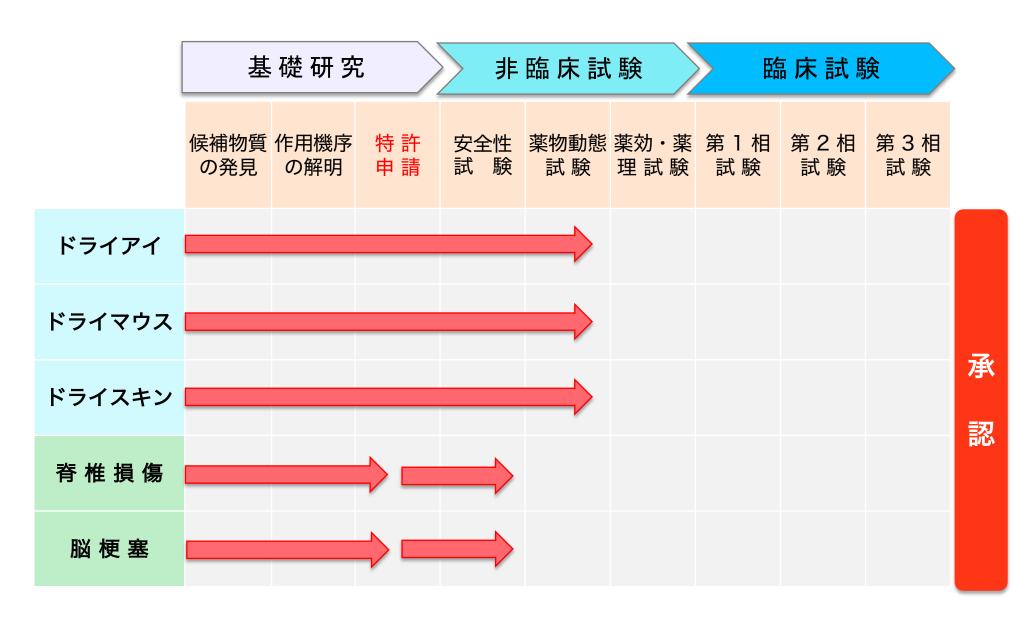
治療方法	その効果と問題点
高保湿力の洗口液、保湿ゲルやスプレー、トローチ等の使用	一時的な効果、持続性なし
唾液分泌促進薬 (サリグレン、サラジェン)	吐き気、多汗、頻尿、腹痛等の副作用
漢方薬 (比較的副作用が少ない)	薬効が曖昧、長期間の服用が必要

しかし、、、、

我々のこれまでの研究データから、基材の「PACAPは根本的な予防および治療薬になる可能性が高い」と考えられる!!



創薬プロジェクトと臨床応用へのステージ



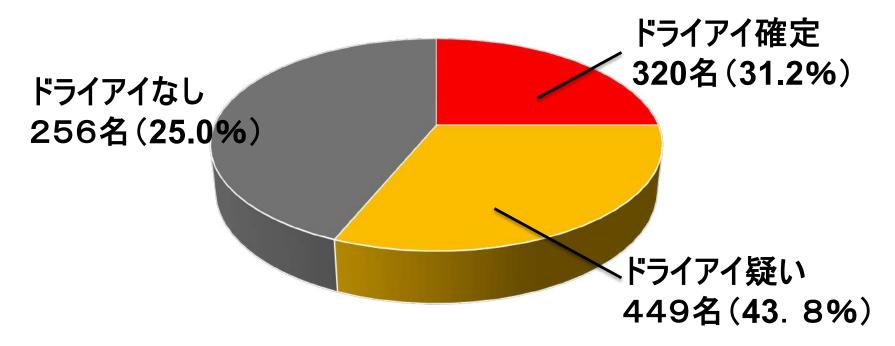
日米におけるドライアイ患者数

ドライアイ患者数は多く、毎年増加している

·日本国内:800万人以上(潜在患者2000万人以上)

7~8割は女性 オフィスワーカーの約3人に1人

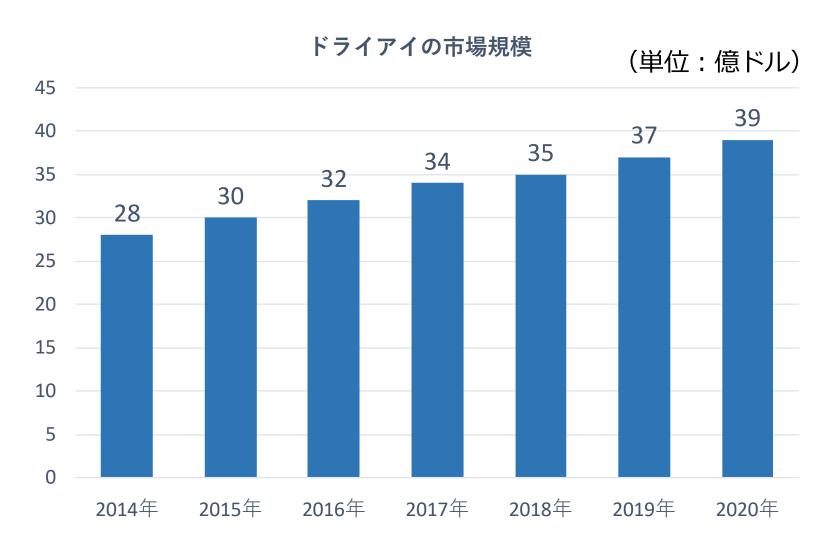
・アメリカ:推定2000万人以上



あたらしい眼科 22(3):311-316, 2005 丸山邦夫ら より引用

コンタクトレンズの使用、PCのディスプレイを長時間見る作業やTVゲーム・携帯電話の増加により患者数が年々増加

ドライアイ治療薬 世界市場規模の推移



英 Visiongain社 市場調査資料より作成

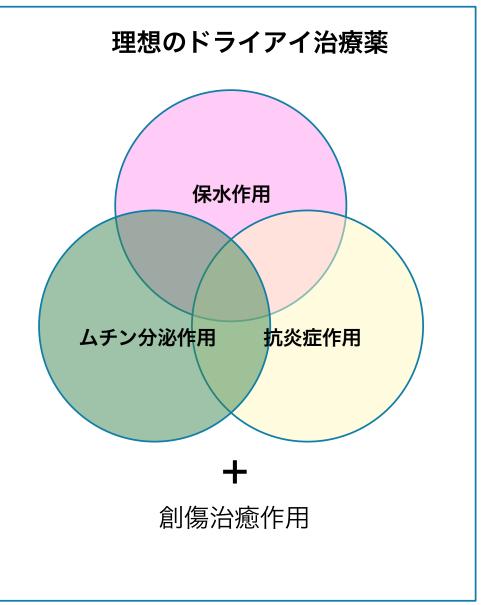
理想のドライアイ治療薬は?

	ヒアレイン	ジクアス	ムコスタ	Restasis	Xiiidra	PACAP
保水/水分			×	×	×	
ムチン増加	×			×	×	\triangle
創傷治癒		×	×	×	×	
抗炎症	×	×	×			
自覚症状	\triangle	\triangle	\triangle	×		\triangle

- ・全てを改善する薬剤はPACAPをのぞいて無い。
- ・どの薬剤も対症療法であり、根治薬は現在無い。
- ・PACAPは画期的なドライアイ治療薬になる。

理想のドライアイ治療薬は?

薬理作用から考えたドライアイ治療 保水作用 ムチン分泌作用 抗炎症作用 3つの作用が重なる点眼薬が ドライアイ点眼薬として理想的

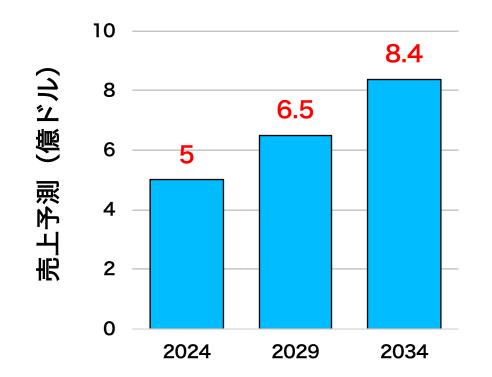


市場規模に対する既存薬の比率ドライアイ

販売名/有効成分	パピロックミニ点眼液 (参天製薬)/ シクロスポリン
売上と市場に占める	2015 300万ドル / 1.0% (ドライアイ治療薬市場)
割合 (%)	2016 400万ドル / 1.2% (ドライアイ治療薬市場)
作用機序	涙液の補充
販売名/有効成分	レスタシス(アラガン)/ シクロスポリン
売上と市場に占める	2015 13億ドル / 43.3% (ドライアイ治療薬市場)
割合 (%)	2016 15億ドル / 46.9% (ドライアイ治療薬市場)
作用機序	涙液の補充
販売名/有効成分	ヒアレイン(参天製薬)/ 精製ヒアルロン酸ナトリウム
売上と市場に占める	2015 1.7億ドル / 5.3% (ドライアイ治療薬市場)
割合 (%)	2016 1.6億ドル / 5.1% (ドライアイ治療薬市場)
作用機序	涙液を保持し安定させて、目の乾燥を防ぐ。
販売名/有効成分	サイドラ (シャイアー) / リフトグラスト
売上と市場に占める	2015 2016年7月認可のためデータ無し
割合 (%)	2016 2016年7月認可のためデータ無し
作用機序	インテグリン拮抗剤

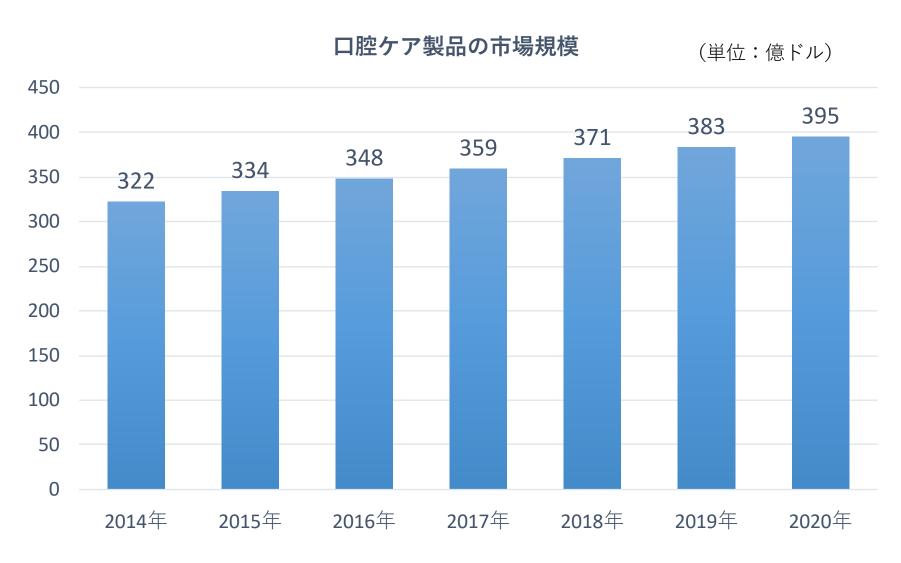
ドライアイ治療薬・上市予定と売上予測

	-2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
	基礎研究						承認	
ドライアイ 治療薬		非臨床試験					販売	
						臨床試験		,,,,,,



既存のドライアイ治療薬「ヒアレイン」の 売上およびドライアイ治療薬市場規模の増 加率から予測

口腔ケア製品 世界市場規模の推移



独 Statista社統計資料より作成

これまでのドライマウスの治療法の限界と問題点

現時点において、根本的なドライマウスおよびドライアイの予防・治療薬は存在していない。

これまでのドライマウス予防・治療法とその効果および問題点					
治療方法	その効果と問題点				
高保湿力の洗口液、保湿ゲルやスプレー、トローチ等の使用	一時的な効果、持続性なし				
・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・	吐き気、多汗、頻尿、腹痛等の副作用				
漢方薬 (比較的副作用が少ない)	薬効が曖昧、長期間の服用が必要				

しかし、、、、

我々のこれまでの研究データから、基材の「PACAPは根本的な予防および治療薬になる可能性が高い」と考えられる!!



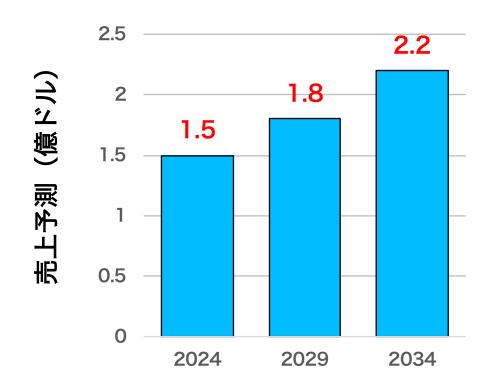
市場規模に対する既存薬の比率ドライマウス

販売名	エボザック(第一三共)
有効成分	セビメリン塩酸塩水和物
売上と市場に占める	2015 1380万ドル / 0.04% (口腔ケア市場)
割合 (%)	2016 1420万ドル / 0.04% (口腔ケア市場)
作用機序	ムスカリン受容体に作用し唾液分泌促進
	飲み薬であるため、唾液腺以外の他の臓器にも作用し、嘔吐、 多汗などの副作用がある。また、心疾患、内臓疾患、てんかん、 パーキンソン病患者には使用できない。PACAPは口腔内スプレー による適用を想定しているため、上述のような副作用は無いこと が予想される。

販売名	サラジェン(キッセイ薬品工業)
有効成分	ピロカルピン塩酸塩
売上と市場に占める	2015 1200万ドル / 0.04% (口腔ケア市場)
割合 (%)	2016 1400万ドル / 0.04% (口腔ケア市場)
作用機序	ムスカリン受容体に作用し唾液分泌促進
	飲み薬であるため、唾液腺以外の他の臓器にも作用し、嘔吐、 多汗などの副作用がある。また、心疾患、内臓疾患、てんかん、 パーキンソン病患者には使用できない。PACAPは口腔内スプレー による適用を想定しているため、上述のような副作用は無いこと が予想される。

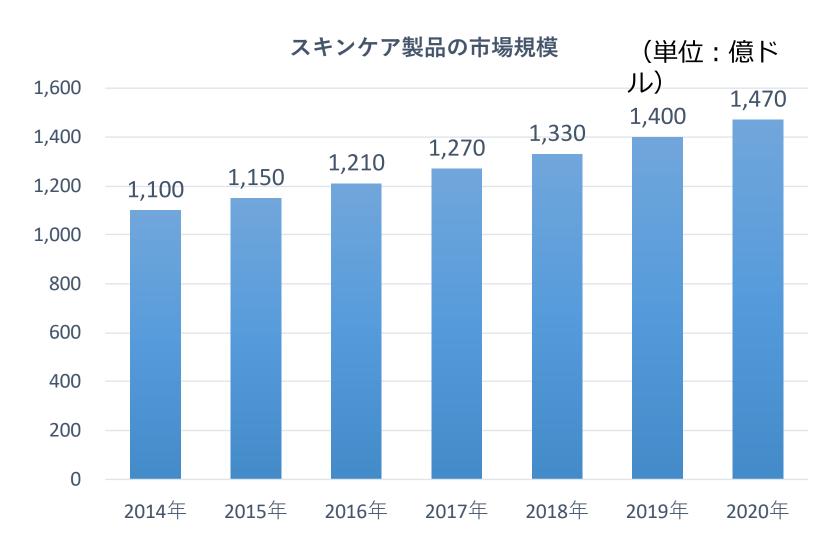
ドライマウス治療薬・上市予定と売上予測

	-2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
		基礎研究						承認
ドライマウス 治療薬			非臨原	F試験				販売
						臨床試験		,,,,,,



既存のドライマウス治療薬「エボザック」 の売上および口腔ケア製品市場規模の増加 率から予測

スキンケア製品 世界市場規模の推移

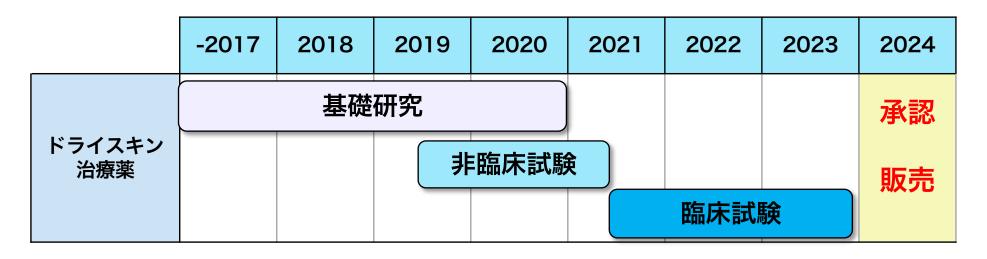


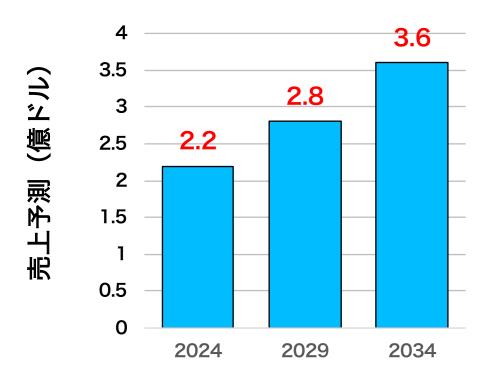
独 Statista社統計資料より作成

市場規模に対する既存薬の比率

販売名	保湿クリーム(各社)
有効成分	尿素、ヘパリン類似物質など
売上と市場に占める	2015 データ無し
割合 (%)	2016 データ無し
作用機序	角質層からの水分蒸発を防ぐ
本薬剤の問題点と	水分の消失を防ぐだけで、積極的な水分補充作用は無い。それ
PACAPのアドバン	に対し、PACAPは汗、水分の分泌を促す作用を有する。
テージ	

ドライスキン治療薬・上市予定と売上予測





既存の保湿クリームの売上およびスキンケア製品市場規模の増加率から予測

研究体制

国内外における、各分野のトップクラスの研究者とのコラボレーションによる 研究体制

協力

中町グループ(富山大学)

PACAP作用の基礎研究

協力データ供与

協力

岩田グループ(京都大学)

PACAP受容体の結晶化と構造解析 受容体特異的アゴニストの探索

協力

データ供与

技術供与協力

技術供与

Banks,W 博士 (ワシントン大学)

BBB. DDSの研究

海外での共同研究

Gozes,I 博士 (テルアビブ大学)

トランスレーショ ナルリサーチ研究

Reglodi, D 博士 (ペシェ大学)

PACAPの微量定量 臨床応用研究

研究の総括 塩田グループ

(SLI)経営・企画実施

化学解析、化学分子の抽出・同定 製剤として発売するための協議 (星薬科大学)

PACAPの作用機序の全容解明 臨床応用に向けた創薬研究

データ供与

協力 データ供与

坪田グループ (慶応大学)

ドライアイの臨床応用研究

協力

斎藤グループ (鶴見大学)

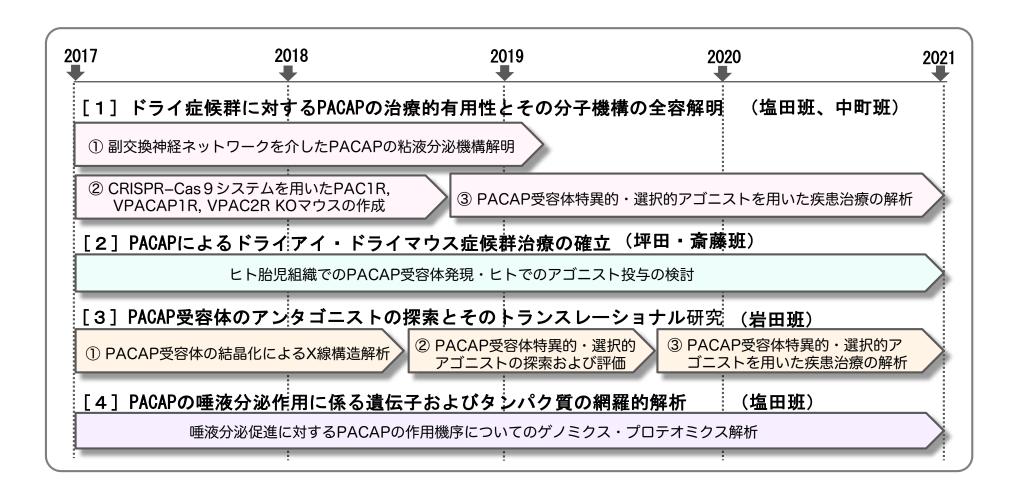
ドライマウスの臨床応用研究

協力

製薬会社(参天製薬・ロート製薬など)

研究スケジュール

ドライ症候群の予防・治療法の確立と創薬に向けた研究計画



研究計画の詳細

PACAP受容体のX線構造解析と新規アゴニスト開発

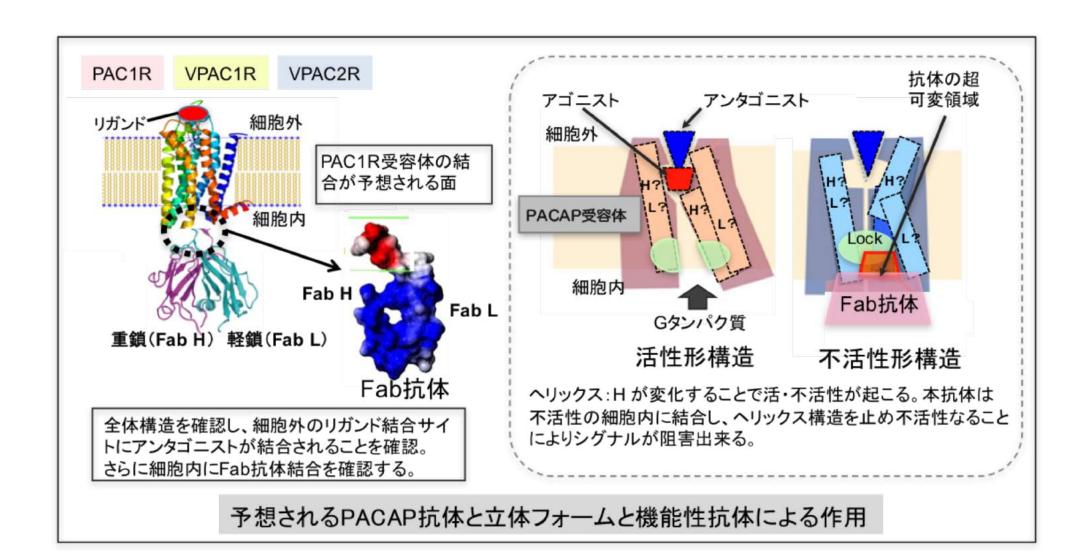
本計画は、adenosineA2a、histamine H1、acetylcholine M2 の各受容体の結晶化に成功した技術を用い、PAC1R の結晶化によるX 線構造解析 を行う。酵母及び昆虫細胞で各 PAC1R の高発現系及び高純度精製系を確立する。これには、酵母でのPCR fragment を用いた組み換えによる変異体作製や GFP 融合受容体蛋白質を用いた安定性や単分散性の評価法を用いる。ついで、上記で選択した PAC1R に対して、細胞内第 3 ループや N 末端をT4 リゾチーム(T4L)などに置き換え,脂質キュービック相の中で結晶化する方法と、「結晶化リガンド」として膜蛋白質の親水性表面の立体構造を特異的かつ 高親和性で結合するモノクローナル抗体を用いた膜蛋白質/抗体複合体の結晶化の両方を試行して、結晶化し立体構造決定を図る。大腸菌や昆虫細胞で発現させた シグナル伝達分子(G 蛋白質、 β -アレスチンなど)についても、受容体と複合体を形成させ、同様に立体構造を決定する。

◆ 特異的アゴニストを用いたPACAP関連疾患の解析

構造解析が順調に進み、PAC1Rの立体構造が明らかになった場合、PAC1Rをアゴニストフォームに固定化する低分子リガンドをインシリコスクリーニングする。さらに、スクリーニングされた化合物と共結晶化することで、化合物の最適化を試みる。最終的には、結合親和性の高い低分子アゴニストを獲得する。

◆ 特異的アゴニストを用いたPACAP関連疾患の解析

PAC1R アゴニストを用いて神経損傷 抑制・再生、外分泌,免疫修飾作用を PACAP と比較する。 また、PAC1R スプライシングバリアントへの 影響を 調べる。 最終的にはヒトへの臨床応用のための霊長類による神経保護作用を調べる。



ご参考:用語集

PACAP: Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (下垂体アデニル酸シクラーぜ活性化ポリペプチド)

1989 年宮田らによって、ヒツジ脳の視床下部から単離・同定されたペプチド(短いタンパク質)ホルモン。現在ではPACAP はホルモン作用の他に神経伝達物質・調節因子、その他多くの生理作用があることが報告されている。

水チャネル

細胞膜に発現して水分子を選択的に通す通り道(チャネル)を形成する。水チャネルを形成する分子としてアクアポリンが知られており、アクアポリンには10以上の分子種が存在することが知られている。アクアポリンは細胞膜上で4量体を形成して、水を特異的に輸送する水チャネルを形成することが知られている。

ご参考:用語集

シェーグレン症候群

涙腺の涙分泌や、唾液腺の唾液分泌など腺細胞からの分泌物の低下を特徴とする自己免疫疾患の一種。直接的な原因は不明である。

KO(Knock-out、ノックアウト)マウス

遺伝子組換え技術により特定の遺伝子を人為的に欠損(無効化)させ、その分子を発現しないマウス。

アゴニスト/アンタゴニスト

アゴニスト(作動薬)は活性化させる物質の総称であり、アンタゴニスト(拮抗薬)は逆に不活性化させる物質の総称。

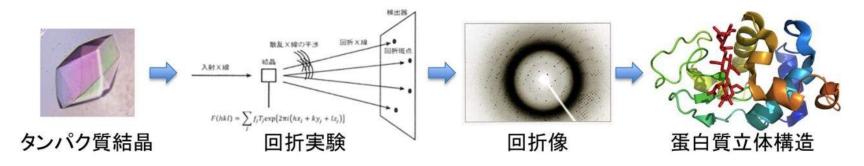
ご参考:用語集

プロテオミクス

タンパク質の構造・機能に関する大規模解析

X線結晶解析

タンパク質のような高分子中の原子の分布、つまり分子全体の立体構造を再 現する技術



インシリコスクリーニング

新規薬物の候補化合物の構造などの情報とそれに対応する情報をデータベース化して、あらかじめコンピュータに入力しておくことで、コンピュータ上で仮想実験を行い、薬理効果や薬物動態などを予測して、薬物として優れた性質を持つ化合物を選択すること。