

私立大学研究ブランディング事業 令和2年度の進捗状況

学校法人番号	261006	学校法人名	京都薬科大学			
大学名	京都薬科大学					
事業名	受容体特異的画像化技術を基盤とするがん放射線内用療法 (radio-theranostics) 研究拠点の形成					
申請タイプ	タイプB	支援期間	平成30	年度～	令和2	年度
参画組織	薬学部・放射性同位元素研究センター・創薬科学フロンティア研究センター・共同利用機器センター					
事業概要	<p>本事業の目的は、京都薬科大学が持つ優れた研究基盤をもとに放射線内用療法に基づく radio-theranostics [therapeutics (治療) + diagnostics (診断)] 研究拠点を構築・機能させ、本学の次世代がん研究のブランドとすることである。本事業成果を突破口として、「先端的な研究に支えられた薬学のプロフェッショナルの育成を追究する大学」としての国内“京薬ブランド”を世界に発信する。</p>					
①事業目的	<p>本事業の目的は、アカデミアとしての京都薬科大学が持つ研究基盤を活用することで放射線内用療法に基づく radio-theranostics [theranostics = therapeutics (治療) + diagnostics (診断)] 研究拠点を構築し、京都薬科大学の次世代がん研究のブランドとする事である。本事業を基盤とする先端的研究で得られる成果を世界に向けて発信し、次世代型放射線内用療法を提案する。これにより、「先端的な研究に支えられた薬学のプロフェッショナルの育成を追究する大学」として認知されている国内“京薬ブランド”を世界に発信し国際的連携研究体制を構築する。</p>					
②令和2年度の実施目標及び実施計画	<p>【目標】 SPECT/CT装置の本格稼働により radio-theranostics 研究を展開するとともに、国際的な連携研究の体制を構築する。さらに、本学が所有するシーズを基盤とした包括的研究を拡充する。</p> <p>ブランディング活動 (a) 月次進捗会議と半期毎の経営推進会議での進捗度評価の実施 (b) 得られた結果を連携病院や研究機関にリリースする。連携病院の同意が得られた場合にはプレスリリースを行う。</p> <p>【実施計画】 令和元年度から本格的に検討を開始した以下のテーマにつき、研究を進展させる。</p> <ol style="list-style-type: none"> Notch受容体を標的とする内用療法に基づく難治性腫瘍治療法の開拓 <ol style="list-style-type: none"> Notch受容体に結合する薬剤開発および②受容体活性化機構解明の2つにテーマを分けて研究を進めた。それぞれの実施計画を記す。 <ol style="list-style-type: none"> Notch受容体と内在性リガンドであるDLL4の共結晶構造からDLL4の結合部位に相当する部分ペプチド誘導体を合成し、リコンビナントNotchタンパク質に対する結合定数を明らかにする。また得られた結合リガンドペプチドをNotch発現細胞に作用させた時の下流シグナルにおよぼす変化を評価する。 Notch受容体の活性化機構解明に向け、受容体膜貫通部位と、その周辺に存在する脂質分子の活性化時における相互作用変化をシミュレーションにより明らかにする。また膜貫通部位ペプチドおよび脂質誘導体を合成し、固体NMRでその作用の詳細を解明するための試料調製を行う。 生体イメージング技術とiPS細胞技術の融合によるパーキンソン病の病態解明と新規診断・治療法の開発 <p>α-シヌクレイン (SNCA) タンパク質を標的とし、イメージング技術を用いた病態の可視化と多能性幹細胞技術を融合させた研究領域を創成し、核医学的な介入によるパーキンソン病の早期診断および治療的介入法 (neurotheranostics) の確立を目指す。</p> <p>SNCAの脳内伝播を再現できる動物モデル、培養細胞モデルの作製およびSNCA結合および凝集抑制能を有する化合物のスクリーニング系の開発を進める。</p> <p>パーキンソン病の発症に関わるSNCAの凝集・線維化機構について、in vitroでの解析を進める。</p> がんセラノスティクスを目指した化合物創製とイメージング研究 <p>これまで研究を進めてきた前立腺がん、乳がん、肺がん、膵がんなどを対象として、実用的セラノスティクスプローブの開発を進める。Molecubes社のSPECT装置を活用してより精密な画像化が可能なコリメーターやイメージング手法を開発する。効率的なRIの導入を目指した標識法の開発や微量合成に適したデバイス開発を進める。</p> セラノスティクス研究の推進に向けたイメージング技術の基盤形成 <p>生体内の分子プロセス (複数の分子の動態や相互作用) のin vivoでの可視化を目的とし、幅広いエネルギー領域のγ線を同時に撮像可能なSPECTによる二核種同時イメージングを検証する。</p> 					

	Theranosticsに汎用される放射性ヨウ素の同位体として、半減期が長く取扱いが容易である一方、放出γ線エネルギーが低いI-125につき、小動物SPECTでの画像化を検討する。
③令和2年度の事業成果	<p>【私立大学研究ブランディング事業オンデマンドWebシンポジウムの開催】 日時 2021年3月1日(月)～3月12日(金) Webオンデマンド配信</p> <p>【広報活動】 2020年5月 私立大学研究ブランディング事業「受容体特異的画像化技術を基盤とするがん放射線内用療法 (radio-theranostics) 研究拠点の形成」News Letter Vol. 2発行 2021年3月 私立大学研究ブランディング事業「受容体特異的画像化技術を基盤とするがん放射線内用療法 (radio-theranostics) 研究拠点の形成」News Letter Vol. 3発行</p> <p>【2020年度発行の主要原著論文】 1. Valeriya Trusova, Kateryna Vus, Olga Zhytniakivska, Uliana Tarabara, Hiroyuki Saito, Galyna Gorbenko. Nanomechanical characterization of apolipoprotein A-I amyloid fibrils. East Eur. J. Phys. 2020, 2, 118-123. 2. Takashi Ohgita, Yuki Furutani, Miyu Nakano, Megumi Hattori, Ayane Suzuki, Miho Nakagawa, Sera Naniwa, Izumi Morita, Hiroyuki Oyama, Kazuchika Nishitsuji, Norihiro Kobayashi, Hiroyuki Saito. Novel conformation-selective monoclonal antibodies against apoA-I amyloid fibrils. FEBS J. 2021, 288(5), 1496-1513. 3. Eriko Kuroda, Kaneyasu Nishimura, Shohei Kawanishi, Mari Sueyoshi, Fumitaka Ueno, Yumiko Toji, Naoko Abo, Toko Konishi, Koki Harada, Shiho Satake, Chiaki Shima, Yuki Toda, Yoshihisa Kitamura, Shun Shimohama, Eishi Ashihara, Kazuyuki Takata. Mouse bone marrow-derived microglia-like cells secrete transforming growth factor-β1 and promote microglial Aβ phagocytosis and reduction of brain Aβ. Neuroscience, 438, 217-228 (2020). 4. Koki Hasegawa, Kazuhiro Koshino, Takahiro Higuchi. Facile synthesis of 2-deoxy-2-[18F]fluorosorbitol using sodium borohydride on aluminum oxide. Journal of labelled compounds & radiopharmaceuticals. 2021, 64(1), 40-46. 5. Koki Hasegawa, Rika Maedomari, Younosuke Sato, Kumiko Gotoh, Shinji Kudoh, Akihiro Kojima, Seiji Okada, Takaaki Ito. Kiss1R identification and biodistribution analysis employing a western ligand blot and ligand-derivative stain with a FITC-kisspeptin derivative. ChemMedChem. 2020, 15(18), 1699-1705. 6. Shin-ichiro Yoshizawa, Yasunao Hattori, Kazuya Kobayashi, Kenichi Akaji. Evaluation of an octahydroisochromene scaffold used as a novel SARS 3CL protease inhibitor. Bioorg. Med. Chem. 2020, 28(4), 115273. 7. Katsuo Mogi, Hiroyuki Kimura, Yuto Kondo, Tomoya Inoue, Shungo Adachi, Tohru Natsume. Automatic radioisotope manipulation for small amount of nuclear medicine using an EWOD device with a dimple structure. Royal Society Open Science, doi.org/10.5061/dryad.2z34tmpks in press 8. Kenji Arimitsua, Yusuke Yagi, Kazuhiro Koshino, Yukina Nishito, Takahiro Higuchi, Hiroyuki Yasui, Hiroyuki Kimura. Synthesis of 18F-labeled streptozotocin derivatives and an in-vivo kinetics study using positron emission tomography. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 30, 127400 (2020) 9. Rudolf A. Werner, Constantin Lapa, Sara Sheikbahaie, Takahiro Higuchi, Frederik L. Giesel, Spencer Behr, Alexander Drzezga, Hiroyuki Kimura, Andreas K. Buck, Martin G. Pomper, Michael A. Gorin, Steven P. Rowe. 18F-Labeled PSMA-Targeted Radiotracers: Leveraging the Advantages of Radiofluorination for Prostate Cancer Molecular Imaging. Theranostics, 10(1), 1-16 (2020) 10. Xinyu Chen, Alexander Fritz, Rudolf A. Werner, Naoko Nose, Yusuke Yagi, Hiroyuki Kimura, Steven P. Rowe, Kazuhiro Koshino, Michael Decker, Takahiro Higuchi. Initial evaluation of AF78: A rationally designed fluorine-18-labelled PET radiotracer targeting norepinephrine transporter. Molecular Imaging and Biology, 22(3), 602-611 (2020)</p>
④令和2年度の自己点検・評価及び外部評価の結果	<p>(自己点検・評価) 参画組織の研究者が原則月1回、一堂に会して、進捗報告や課題共有を目的とする会議を開催しており、これを研究ブランディング事業推進連絡会議としている。また、WebシンポジウムではベルギーのMolecubes社 (SPECT/CTのメーカー) およびLeuven大学からの招待講演を行い、研究の国際化を図った。さらに、本学の最高意思決定機関である経営推進会議に予算とその管理、事業内容と研究進捗等を報告し、概ね計画通りに進捗していることを確認した。</p> <p>(外部評価) Webシンポジウムはオンデマンド配信にて学外にも公開し、外部評価者を始め複数の学外有識者、専門家から研究の進捗状況について高い評価を頂いた。また、Molecubes社とは装置最適化に向けた意見交換をweb会議で実施し、SPECT/CTを活用した本事業への期待と協力体制の継続が確認された。</p>
⑤令和2年度の補助金の使用状況	組織電気信号解析装置一式、PET-HPLCアナライザー、パラフィン包埋ブロック作製装置等の機器備品(合計約1,360万円)、研究用試薬等(合計約910万円)を購入し、補助金はその一部として使用した。