

平成28年度 委託実験調査成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 創薬支援推進事業・創薬総合支援事業
(英語) Drug Discovery Support Promotion Project “The iD3 Booster”

実験調査課題名： (日本語) コンドロイチン生合成阻害剤の探索－化合物プロファイリング
(英語) Discovery and profiling of the inhibitors for the biosynthesis of
Chondroitin sulfate

実験調査担当者 (日本語) 愛知医科大学 医学部 教授 武内恒成

所属 役職 氏名： (英語) Aichi Medical University, Professor, Kosei Takeuchi

実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

II. 成果の概要

・コンドロイチン硫酸（CS）合成阻害剤のスクリーニングを行うため、In Cell ELISA 法によるスクリーニング系の構築と動物実験系を昨年度達成した。今年度は、リード化合物による神経再生評価を進め、詳細に検討した。

・2 次スクリーニング系を構築するため、神経系細胞による評価を行った。細胞株を用いて、既知の化合物による CS および HS 産生への影響を調べるとともに、定量化できるシステムを確立した。

・1 次スクリーニングで得た複数の候補分子について 2 次スクリーニングを行い、CS および HS 産生量への影響を明らかにした。

・ターゲット X に対する DDS について検討し、個体への新たな導入方法を確立した

英文

To establish the screening methods for the inhibitors of the biosynthesis of chondroitin sulfate (CS), a novel application of “In Cell ELISA” system and animal models were provided last year. In this year, an innovative approach to monitor the neuro-regenerative effects of the lead compounds has been developed.

To establish the second-screening method, some neuronal cell lines available were evaluated. A selected cell line was subjected to the analysis of CS and HS after treatment with a compound which affects on their biosynthesis. A novel system which can quantify the amount of CS and HS in cultured cells, has been developed.

Several candidate compounds obtained by the first-screening were given to the second-screening, and their effects on the amount of CS and HS have been elucidated.

To assess the drug delivery system (DDS) for the target X, a new introduction methods were established to mice suffered after spinal cord injury.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0件、国際誌 0件）

当該受託研究事業による 論文発表は無

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

中枢神経系・脊髄損傷再生治療に向けての核酸医薬の可能性、講演、武内恒成、第2回 革新的バイオ研究開発シンポジウム（AMED 後援）、千里ライフサイエンスセンター、2017/1/20、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

(4) 特許出願

特許出願中

平成 28年度 委託実験調査成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 創薬支援推進事業・創薬総合支援事業
(英語) Drug Discovery Support Promotion Project “The iD3 Booster”

実験調査課題名 : (日本語) コンドロイチン生合成阻害剤の探索－化合物プロファイリング
(英語) Discovery and profiling of the inhibitors for the biosynthesis of
chondroitin sulfate

実験調査担当者 (日本語) 名城大学 薬学部 教授 山田修平

所属 役職 氏名 : (英語) Faculty of Pharmacy, Meijo University

Professor Shuhei Yamada

実施期間 : 平成 28年 4月 1日 ～ 平成 29年 3月 31日

II. 成果の概要

和文

・コンドロイチン硫酸（CS）合成阻害剤のスクリーニングを行うため、In Cell ELISA 法によるスクリーニング系の構築を昨年度達成したが、今年度は、神経再生においては CS と逆の活性を持つと予想されるヘパラン硫酸（HS）の評価系を開発した。

・2 次スクリーニング系を構築するため、神経系細胞の利用可能性について評価を行い、ある細胞株を用いて、既知の化合物による CS および HS 産生への影響を調べ、CS や HS の変化を定量できる系を確立した。

・実際に、1 次スクリーニングで得た複数の候補分子について 2 次スクリーニングを行い、CS および HS 産生量への影響を明らかにした。

・候補化合物を脊髄損傷モデル動物に投与した場合を想定し、脊髄損傷モデルマウスの脊髄由来の CS および HS の定量法を検討し、実際に脊髄損傷部位の CS 由来の二糖の量が顕著に増加していることを確認した。

英文

To create the screening method for the inhibitors of the biosynthesis of chondroitin sulfate (CS), a novel application of “In Cell ELISA” was provided last year. In this year, a new approach to monitor the amount of heparan sulfate (HS), which has an inverse activity to CS on the neuron regeneration, has been developed.

To create the second-screening method, some neuronal cell lines available were evaluated. A selected cell line was subjected to the analysis of CS and HS after treatment with a compound which affects on their biosynthesis. A novel system which can quantify the amount of CS and HS in cultured cells, has been developed.

Several candidate compounds obtained by the first-screening were given to the second-screening, and their effects on the amount of CS and HS have been elucidated.

When the candidate compounds are administrated to the model mouse of spinal cord injury, the quantitation of CS and HS in the spinal cord is necessary. The method has been created and performed. A significant increase in the amount of CS at the injury site has been clearly detected.

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 件、国際誌 件）
該当なし。

- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
該当なし。

- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
該当なし。

- (4) 特許出願
該当なし。

平成 28年度 委託実験調査成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 創薬支援推進事業・創薬総合支援事業
(英語) Drug Discovery Support Promotion Project “The iD3 Booster”

実験調査課題名 : (日本語) コンドロイチン生合成阻害剤の探索ー化合物プロファイリング
(英語) Discovery and profiling of the inhibitors for the biosynthesis of
chondroitin

実験調査担当者 (日本語) 国立大学法人鳥取大学 地域学部 教授 田村 純一

所属 役職 氏名 : (英語) Faculty of Regional Sciences, Tottori University, Professor Jun-ichi
Tamura

実施期間 : 平成 28年 4月 1日 ~ 平成 29年 3月 31日

II. 成果の概要

- 創薬スクリーニングに伴う標的探索のための分析標準となる長鎖人工糖鎖合成系を確立した
- 長鎖人工糖鎖の大量合成系も可能となりつつある
- 糖鎖生理機能において重要な硫酸化などの糖鎖化学修飾法を確立した
- スクリーニングに伴う糖鎖化学分析系を確立した

- We have established the systematic synthesis of artificial longer glycans as an analytical standard to search the target molecules in the drug discovery screening system.

- Large scale syntheses of the artificial longer glycans are getting available.

- We have established the chemical arrangements such as O-sulfation of which physiological functions is important in the glycan.

- We have established the analytical system of glycans in the drug discovery screening.

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0件, 国際誌 0件）
なし

- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
なし

- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
なし

- (4) 特許出願
なし