

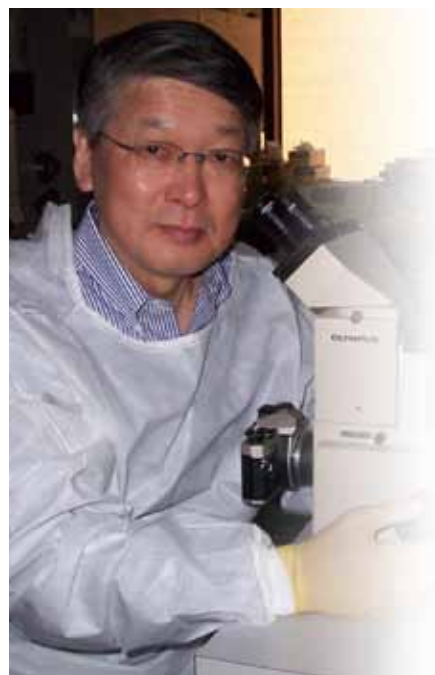


治療薬開発などのトランスレーショナル・リサーチに特化、 力点を置き国際リエゾンラボ (OLL) を副拠点とする 研究・教育プログラム

大学院生命科学研究所／エイズ学研究センター教授(医学教育部専任)
満屋 裕明 MITSUYA, Hiroaki

本拠点 「疾患特化型gCOE」の 中軸として機能する 満屋グループ

満屋グループはエイズ治療薬開発・トランスレーショナルリサーチに特化、力点を置く本拠点「疾患特化型gCOE」の中軸として機能。米国ワシントンDCにある米国国立衛生研究所(NIH)の満屋研究室などを海外副拠点(Overseas Liaison Laboratory: OLL)と位置付けて活用、若手研究者や大学院生を3ヶ月を単位として「短期留学」させて、本拠地熊本大学で得られない施設・機器を用いるなどしながら、新しい知識・技術等を習得する機会を与えるなどして、自発的に国際レベルの研究を切り拓くための教育・研究環境を整えている。



満屋グループが 開発した4つ目の 治療薬、ダルナビルは 全世界で繁用されている

満屋らが米国のグループと共同で開発した、満屋グループとしては4つ目の治療薬、ダルナビルは本邦でも2009年8月、ファーストラインのキートラッグとして認可され、全世界で繁用されており、それまで多剤耐性HIV変異株出現のために「死の床」にあった多くの患者が社会復帰し、通常の市民生活を送れる様になっている。満屋グループは最近、ダルナビルよりも強力で、更に耐性HIV発現に強く抵抗する物質を同定、それらは導出段階にある。

ダルナビルは プロテアーゼ (PR) の 酵素活性中心部位の アミノ酸 (AA) の主鎖に 結合して酵素活性を阻止、 併せてPRの二量体化をも 阻止する

ダルナビルは、従来のプロテアーゼ阻害薬が酵素活性部位のAAの側鎖に結合して抗ウイルス活性を発揮するのとは異なり、AAの主鎖に結合、その結合様式がAA変異によっても影響されないため、広いスペクトラムの耐性HIV変異株に対して強力な抗ウイルス活性を発揮し続ける。プロテアーゼは2個のサブユニットが二量体化して初めて酵素活性を獲得するが、ダルナビルはこの二量体化をも効果的に阻止する。ダルナビルのこの様な「ダブルファンクション」が高い臨床効果をもたらすも

ものと考えられる。満屋グループはDRVとHIVプロテアーゼの相互作用の構造解析をNIH OLL(※1)で進め、シカゴのAdvanced Photon Centerなどの施設を使いながら実地的な教育と研究を進めている。

Fluoro-4'-ethynyl-2-deoxyadenosine (EFdA) を国内企業と共同開発

満屋グループは新しい機序で逆転写酵素を阻害して(translocation-defective reverse transcriptase inhibition)既存の多剤耐性HIVに対しても高い抗HIV活性を発揮するEFdAをヤマサ醤油と開発、前臨床試験を展開している。満屋らはPittsburgh大学のグループと共同でAIDSの霊長類モデルであるサル免疫不全ウイルス(SIV)感染サルにおける著明な抗SIV活性を確認しており、EFdAは現在導出段階にある。



※1 海外副拠点@NIH