

ヒト類似皮膚をもつモデルマウスを用いたアンチエイジング薬の開発

I) 研究態勢

研究施設と研究メンバー

II) 研究背景

シミと治療剤の現状

III) 研究成果と特徴

モデルマウスの樹立と
ヒト類似性

IV) 従来技術との比較

モデルマウスの利点

E) 想定される用途と技術移転

モデルマウスを用いた
オリジナル評価システム

研究責任者： 飯田真智子
(中部大学 生命健康科学研究所 研究員)

コーディネータ： 木本 博
(中部大学 研究支援センター 教授)

研究施設・設備



研究棟



実験動物センター



蛍光顕微鏡



FACS



PCR



LC-ICP-MS



マイクロダイゼクション



細胞培養

研究メンバー

研究室内に**医薬・農・理・環境科学・化学・工学**の異なる専門家が在籍しており、学際的研究が可能

- | | |
|----------|--------------------|
| 01. 教授 | 加藤 昌志 (医学博士) |
| 02. 准教授 | 武田 湖州恵 (医学博士) |
| 03. 准教授 | 川本 善之 (医学博士) |
| 04. 講師 | 大神 信孝 (薬学博士) |
| 05. 講師 | 山ノ下 理 (環境科学博士) |
| 06. 助手 | 後藤 友二 (地球環境科学博士) |
| 07. ポスドク | 飯田 真智子 (農学博士) |
| 08. ポスドク | 矢嶋 伊知朗 (理学[生物系]博士) |
| 09. ポスドク | 熊坂 真由子 (理学[生物系]博士) |
| 10. 客員教授 | 大沼 章子 (理学[化学系]学士) |
| 11. 客員教授 | 古田 昭男 (工学修士) |

研究室メンバーの主要な研究成果

2012

Neurobiol Aging in press, 2012

Cancer Res in press, 2012

2011

Cancer Res 71:5393, 2011

Proc Natl Acad Sci USA 108:17111, 2011

PLoS Biol 9: e1001162, 2011

Neurobiol Dis 43:706, 2011

2010

Proc Natl Acad Sci USA 107:13051, 2010

J Clin Invest 120:2030-9, 2010

J Exp Med 207:491-503, 2010

Cancer Res 70:24-9, 2010

2009

J Immunol 183:6330-7, 2009

Dev Cell 17:199-209, 2009

Clin Cancer Res 15:4382-90, 2009

J Clin Invest 119:1251-63, 2009

2008

Cancer Res 68:9451-8, 2008

J Immunol 180:130-7, 2008

特許出願

国内：9件

海外：1件（9ヶ国）

ライセンス化特許：1件

In vitro(分子細胞生物学)～
In vivo(動物レベル)の研究
が可能な最先端の解析技術
があります。

研究背景 (1): 皮膚のエイジング

加齢

紫外線

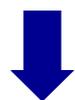
職業の影響

生活習慣

アウトドア
スポーツ選手

化学薬品
物理的刺激

ホルモンバランス
自律神経



加齢皮膚の特徴

「シミ」「しわ」「たるみ」「新陳代謝の低下」
「乾燥」「脱毛」「白髪」

美白市場
2000億円超

スキンケアの中でも
特に美白商品は年々上昇

研究背景 (2): シミとその治療の現状

肝斑



ヒロ美容クリニックHP

肝斑の現状

シミ患者の約50%

30-40歳の1/3

45-54歳の1/2

潜在市場規模560万人

ファルマシアVol.44 No.5

肝斑治療剤の問題点

【トラネキサム酸】

1日3回、数ヶ月、飲み続ける。
内服を中止するとシミが再発。

より効果的な治療薬の開発が
求められる。

【ステロイド】

治りにムラ(輪ジミ)ができる。

【レーザー治療】

状態によっては、さらに悪化。

研究背景 (3): シミモデルマウスの現状

新薬の開発

数十万種類のリード化合物

Step1: 培養細胞



Step2: 非臨床試験(モデルマウス)
生体レベルでの効能を評価



Step3: 臨床試験(ヒト)

【既存技術】



毛に覆われている

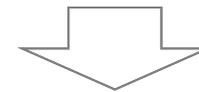


毛刈り

決定的な問題
皮膚にメラニンが
ほとんど存在しない

【問題点】

生体レベルでの効能を評価できない。



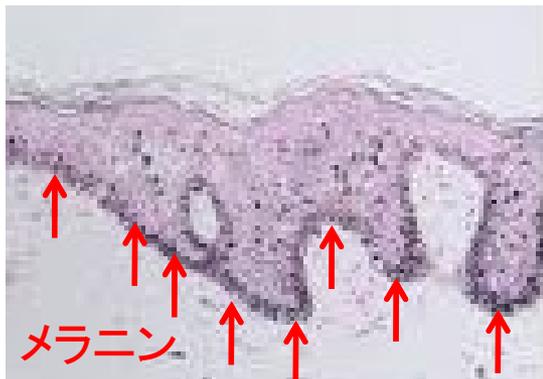
【解決方策】

ヒト類似皮膚をもつモデルマウス
が存在すれば、より信頼性の高い
薬剤開発が可能。

研究開発成果: ヒト類似性-1

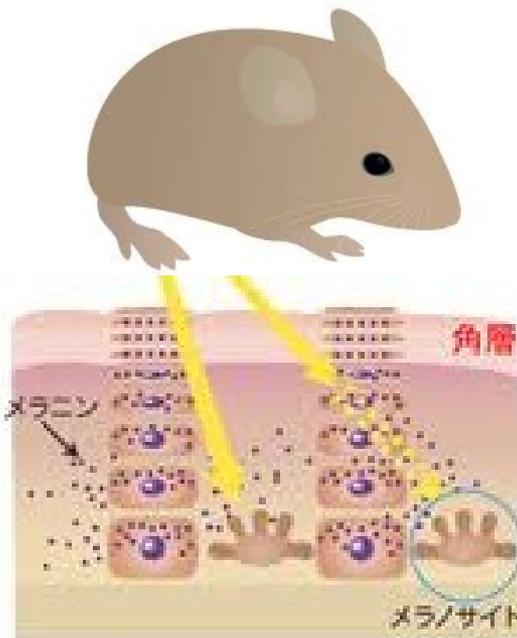
皮膚にメラニンを保有するマウスの作製に成功

ヒト



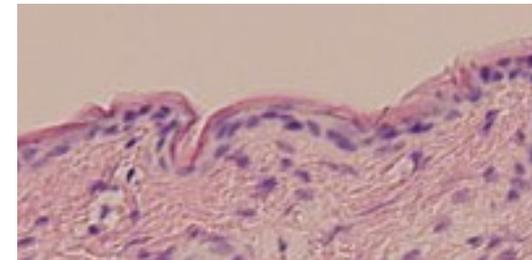
ヒト類似皮膚をもつ
モデルマウス

体毛に覆われていない



メラノサイト・メラニンを保有

通常マウス



メラニンなし

研究開発成果:ヒト類似性-2

紫外線による「サンタン」および「シミ」の再現に成功

サンタン

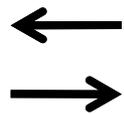


Able JAPAN Co. Ltd HPより

通常



紫外線



エイジング
紫外線

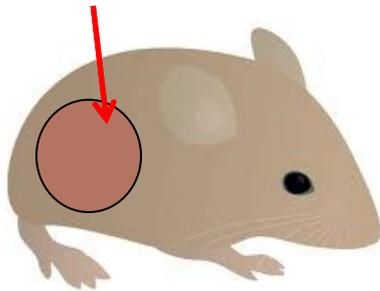


シミ

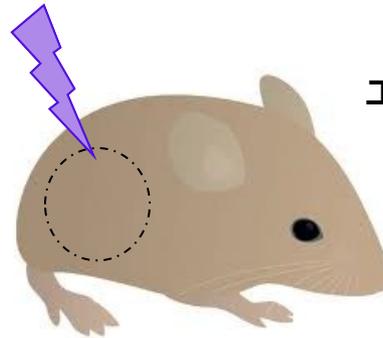
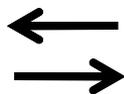


ヒロ美容クリニックHP

サンタン再現



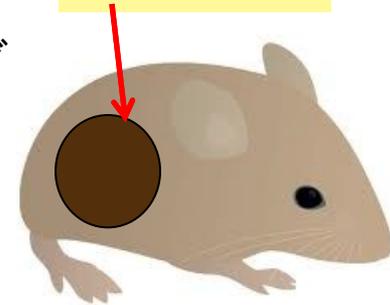
紫外線



エイジング
紫外線

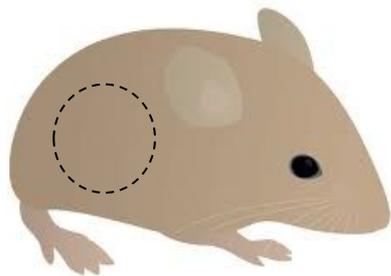
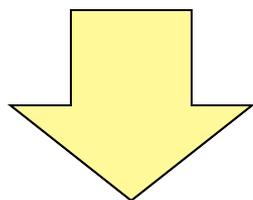
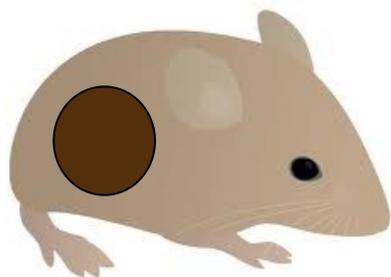


シミ再現



研究開発成果: ヒト類似性3

ヒトのシミ治療剤が本モデルマウスのシミでも効果



ヒトの肝斑治療剤が
本マウスでも効果を示した

本マウスでスクリーニングした薬剤が
ヒトでも効果を発揮する可能性が示唆。

新技術の特徴、従来技術・競合技術との比較 (1)

「生体における効能を評価できる」

既存技術

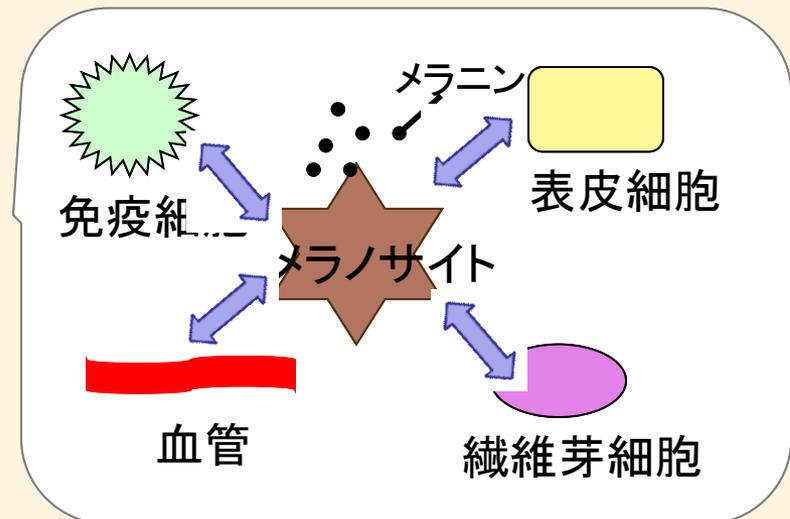
生体効果を反映しない



新技術



生体における効能を反映



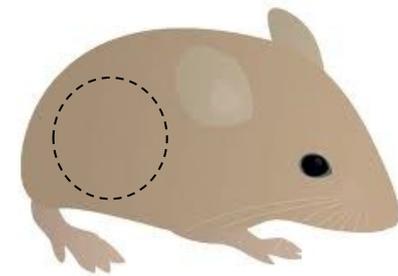
新技術の特徴、従来技術・競合技術との比較 (2)

「外用/内服/注射など実際の処方による効能を評価できる」

外用/注射



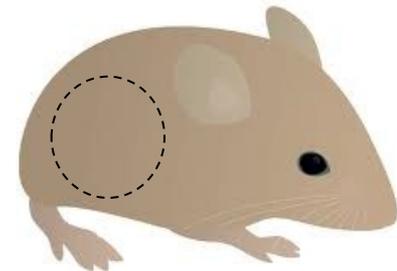
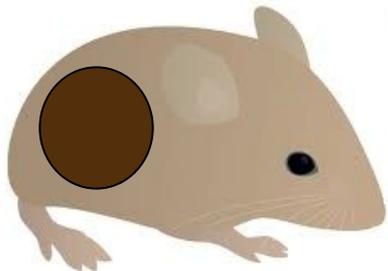
シミ解消



内服



機能性食品
(サプリメント)



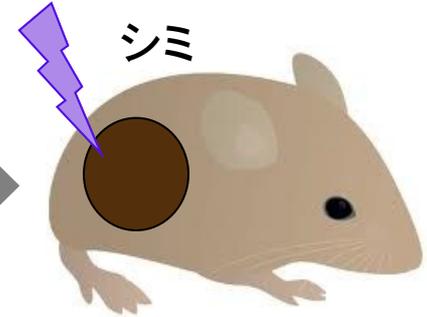
新技術の特徴、従来技術・競合技術との比較 (3)

「予防効果を検証可能」

水, 通常餌



紫外線照射

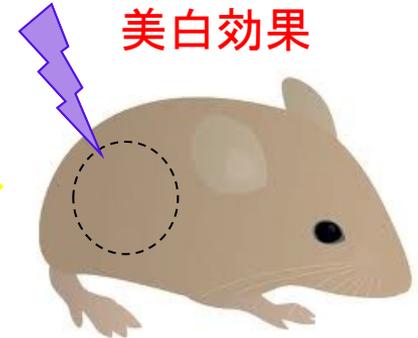


候補物質X
含有水、餌



紫外線照射

シミの予防
美白効果



想定される用途 (1) シミ予防・治療薬開発

肝斑



ヒロ美容クリニックHP

雀卵斑



SAKURA PLASTIC
SURGERY CLINIC

老人性色素斑



皮ふ科SSクリニック

炎症後色素沈着



株式会社リッチメディアHPより

シミ患者の約50%

30-40歳の1/3

45-54歳の1/2

潜在市場規模560万人

紫外線の影響
ホルモンの影響

40代 60%

50代 80%

にきび、ケガの痕、
かぶれ、
アトピー性皮膚炎

想定される用途 (2) 美白剤開発

本モデルマウスは、紫外線量などをコントロールすることで、一時的なメラニン産生亢進(サンタン)も再現可能。

植物由来物質
食品由来物質



サンタン予防・改善

サプリメント
機能性食品

想定される用途 (3) 白斑治療剤開発

美白、シミが返って悪くなった場合、白斑の治療薬として有効。



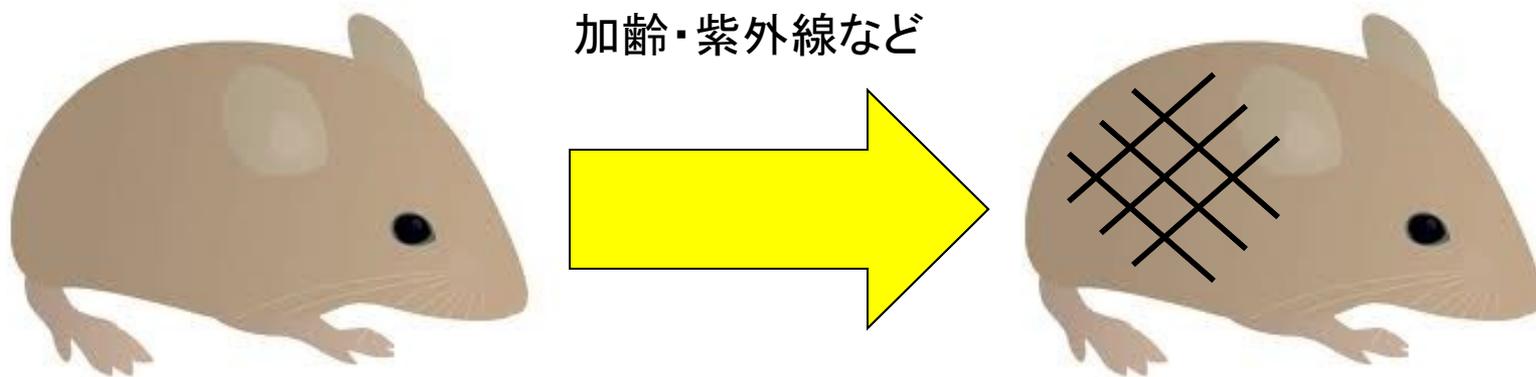
しむら皮膚科クリニックHP



荒田ひふ科クリニックHP

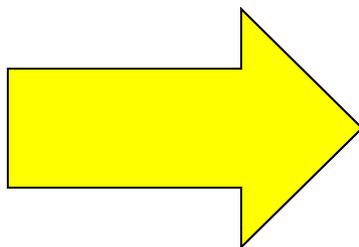
想定される用途 (4) シワ・たるみの予防・治療剤開発

毛がないので、皮膚のシワ、たるみを直接評価できる。

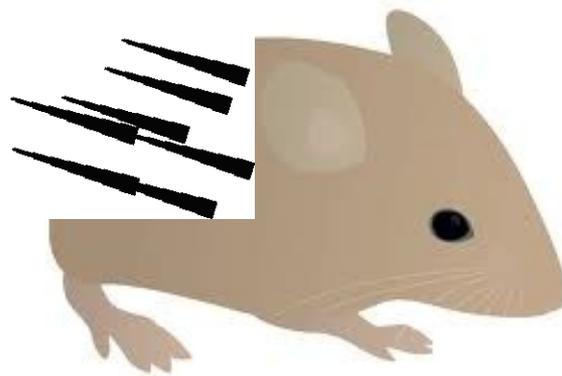


想定される用途 (5) 育毛剤・養毛剤開発

毛がほとんど生えないが、
毛の原基は存在する。



育毛効果、養毛効果を検証

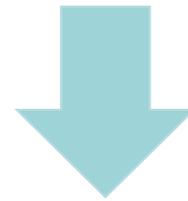
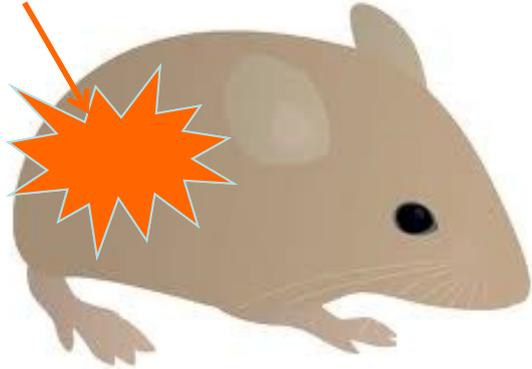


想定される用途 (6)

物理化学的刺激に対する皮膚トラブルに対する 薬剤開発

化学物質・機械的刺激による皮膚トラブルを再現。
(かぶれ、アレルギー性皮膚疾患、摩擦性色素沈着など)

刺激



予防・治療薬の開発

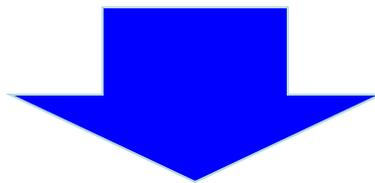
本技術に関する知的財産権

特許出願完了

- 発明の名称：
色素細胞性疾患のモデル動物及びその用途
- 出願人：中部大学
- 発明者：加藤昌志、飯田真智子

実用化に向けた課題

ヒト型皮膚をもつモデルマウスの開発に成功し、紫外線/加齢によりシミ形成を再現させることにも成功した。また、ヒトのシミ治療剤の効果も確認されつつあるため、ヒトでも効果のある薬剤開発が期待できる所まで来た。



今後は、本モデルマウスを用いた薬剤開発の実践段階に進む。

想定される技術移転

第1次スクリーニング

シミ関連遺伝子による In vitro 評価システム

第2次スクリーニング

ヒト類似皮膚をもつオリジナルの
モデルマウスを用いた様々な評価システム



皮膚トラブルを再現

- ・サンタン
- ・シミ
- ・シワ・タルミ
- ・脱毛
- ・炎症

医薬品
医薬部外品
機能性食品
化粧品 等

お問い合わせ先

シミ予防・治療剤を開発するための標的遺伝子を含めた具体的スクリーニング方法につきましては、別途、御相談ください。

〒487-8501 愛知県春日井市松本町1200

中部大学 生命健康科学部 生命医科学科(50号館11階)

環境衛生学/予防医科学 加藤昌志研究室

飯田真智子 (PhD)

Tel&Fax:0568-51-9635

Email:machikoi@isc.chubu.ac.jp (飯田)

katomasa@isc.chubu.ac.jp(加藤)

研究室 Home page: <http://web.mac.com/chubu5011/>