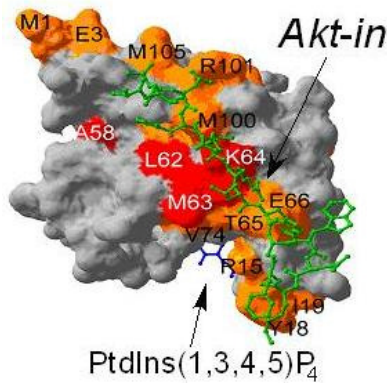


シーズタイトル	Akt 特異的阻害剤「Akt-in」の開発と抗がん剤等への応用
氏名（所属、役職）	研究責任者：野口 昌幸（北海道大学 遺伝子病制御研究所 教授） コーディネータ：須佐 太樹（北海道大学 産学連携本部 マネージャー）
H22 年度採択課題名	Akt 結合分子を分子標的とする Akt 特異的阻害剤の開発
技術キーワード	Akt、アポトーシス、抗がん剤、ペプチド医薬

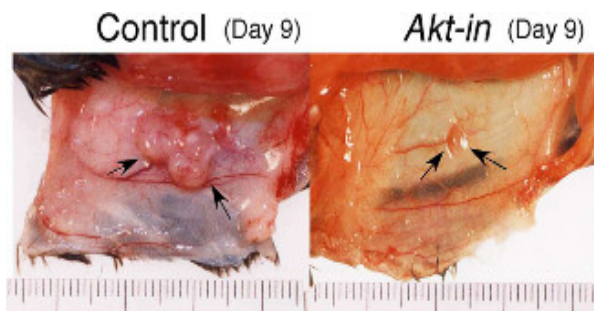
#### 【新技術の概要】

Akt はアポトーシス抑制の要の細胞内分子である。Akt 阻害剤「Akt-in」(特許登録 4819321 号) は Akt に結合しタンパク間相互作用を特異的に抑制する 15 アミノ酸残基のペプチドであり、従来の阻害剤とは異なる作用点を持つ。Akt 活性化が関与すると考えられる臨床病期の進んだ肺がん、膵臓がん、卵巣がん等の固形腫瘍に対する治療効果が期待できる。また Akt は自己免疫疾患の病因の他、肝炎、エイズウイルス等の感染並びに病態発現との関連も知られていることから、Akt-in はこれらの治療薬としても期待できる。現在は臨床応用に向け Akt-in の安定化、活性向上、特異性向上を目指した化学修飾等を検討している。



図：Akt の PH ドメインと Akt-in (緑) の結合。

(J Biol Chem. 17, 279(51), 53407-18 より)



写真：Akt-in は in vivo での腫瘍増殖を抑制する。

(J Biol Chem. 17, 279(51), 53407-18 より)

#### 【従来技術・競合技術との比較】

従来は PKA 阻害剤の構造を元に Akt 阻害剤の開発が進められたが PKA と交差抑制が見られた。他に PI3K 阻害剤の構造を元にした開発も進められたが、これも PI3K と交差抑制が見られた。このようにこれまでの阻害剤開発はいずれも失敗していたが、Akt-in は全く異なるアプローチで、Akt 結合分子 TCL1 の結晶構造と機能解析に基づき設計したペプチドを用いているため、従来問題となっていた交差抑制を起こさない。

#### 【本技術に関する知的財産権】

特許登録 4819321 号

「Akt 活性特異的抑制ポリペプチド」

出願人：独立行政法人科学技術振興機構

#### 【想定される技術移転】

Akt-in は特異性の高い（副作用の少ない）抗がん剤等に発展する可能性を十分秘めており、また卵巣がん、膵臓がんなど治療満足度の低い疾患に対しても効果が期待されます。バイオ医薬の普及によりペプチド医薬の開発ハードルが下がっている現在、本技術シーズをベースとした医薬品開発に意欲的な企業様と連携できれば first-in-class, best-in-class の医薬品創出も夢ではないと考えています。

#### 【お問い合わせ先】

野口 昌幸（北海道大学 遺伝子病制御研究所）

TEL/FAX：011-706-5070 / 011-706-7826

メール：m\_noguch@igm.hokudai.ac.jp

須佐 太樹（北海道大学 産学連携本部）

TEL/FAX：011-706-9559 / 011-706-9550

メール：msusa@mcip.hokudai.ac.jp