



## DNW-17020 の概要

課題番号 : DNW-17020

課題名 : ゼブラフィッシュ創薬による先天性貧血の治療薬の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

剣持 直哉 (国立大学法人宮崎大学フロンティア科学実験総合センター)

課題番号 DNW-17020 では、ゼブラフィッシュのダイヤモンド・ブラックファン貧血 (以下、DBA) モデル等を用いて、造血を回復させる化合物の創出に取り組んでいる。

- 創薬コンセプト :

タンパク質合成に働くリボソームの異常が原因である DBA の原因遺伝子である *RPS19* 等の改変により DBA の症状 (貧血) を発症したゼブラフィッシュモデルで赤血球数を増加する化合物を創出し、DBA 患者に乳児期から経口投与で治療することで、貧血症状等の改善をはかる。

- 創薬コンセプトの妥当性を支持するエビデンス :

以下のことが PI らにより報告されている。

- 1) *RPS19* 遺伝子のノックダウンあるいは変異導入によりゼブラフィッシュ DBA モデルの作製に成功している。
- 2) 上記モデルを用いて小規模スクリーニングを実施し、貧血症状を改善する化合物を複数見出している。

- 最終目標 :

上記貧血症状を改善する化合物の作用機序をオミックス解析等により明らかにすることで新規の創薬標的の発見につなげる。さらに、上記化合物の構造展開及び化合物ライブラリーを用いたスクリーニングを実施し、リード候補化合物を創出する。

本資料は、創薬総合支援事業 (創薬ブースター) による支援の終了時の情報をもとに作成しています。