



DNW-17002 の概要

課題番号 : DNW-17002

課題名 : LMIR3 を標的とするアレルギー・炎症性疾患治療薬の探索

主任研究者 (Principal Investigator) :

北浦 次郎 (学校法人順天堂順天堂大学大学院医学研究科)

課題番号 DNW-17002 では、ミエロイド系細胞に発現する抑制型受容体 LMIR3 を標的として、新たなアレルギー・炎症性疾患治療薬の創出に向けて取り組んでいる。

- 創薬コンセプト :

LMIR3 のアゴニストを投与すると、ミエロイド系細胞にある LMIR3 の細胞内領域のチロシン残基がリン酸化を受け、そこにチロシンフォスファターゼが動員され、ミエロイド系細胞の活性化にブレーキがかかり、アレルギー・炎症性疾患の発症や進展を抑制する。

- ターゲットプロダクトプロファイル :

ミエロイド系細胞が関与するアレルギー・炎症性疾患に対してより副作用が少なく効果的な治療薬。

- 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) マウスの皮膚アナフィラキシー反応 (PCA 反応) ; LMIR3 欠損マウスでは野生型マウスと比較して PCA 反応が増強した。セラミド含有 vesicle の皮下投与は野生型マウスの PCA 反応を減弱させたが、LMIR3 欠損マウスの PCA 反応に影響しなかった。
- 2) DSS 誘導腸炎 ; LMIR3 欠損マウスでは野生型マウスと比較して、DSS 誘発腸炎が悪化した。セラミド含有 vesicle の投与は野生型マウスの腸炎を改善したが、LMIR3 欠損マウスの腸炎に影響しなかった。

- 創薬に向けたアプローチ :

- 1) LMIR3 の脂質リガンドを vesicle として投与し、LMIR3 アゴニストが有効な難治

性アレルギー・炎症性疾患を探索し、その治療法の優位性と作用メカニズムを検証する。

2) 安定 vesicle の開発の可能性を探るとともに、LMIR3 アゴニストのスクリーニング系を構築し、強力な LMIR3 アゴニストを取得する。

- 知財対応：

なし

- 最終目標：

LMIR3 アゴニストとして強力に作用する開発候補化合物の取得

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。